UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1956 — N° 272

# A propos des Cirrhoses avec Tuberculose
# Contribution à l'Étude
# Etiologique, Pathogénique et Thérapeutique

## THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Mercredi 19 Décembre 1956

par

HA VAN

*Né le 5 Août 1929 à BEN-TRE (Viêt-Nam)*

Élève de l'École Principale du Service de Santé de la Marine et de la France d'Outre-Mer

Examinateurs de la Thèse { MM. AUBERTIN, professeur, *président*
DE GRAILLY, professeur
LENG-LÉVY, agrégé
RIVIÈRE, agrégé } *Juges*

BORDEAUX
IMPRIMERIE SAMMARCELLI FRÈRES
80 bis, Cours de l'Argonne

1956

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1956 — N° 272

# A propos des Cirrhoses avec Tuberculose
# Contribution à l'Étude
# Etiologique, Pathogénique et Thérapeutique

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Mercredi 19 Décembre 1956

par

HA VAN

*Né le 5 Août 1929 à BEN-TRE (Viêt-Nam)*

Élève de l'École Principale du Service de Santé de la Marine et de la France d'Outre-Mer

Examinateurs de la Thèse { MM. AUBERTIN, professeur, *président*
DE GRAILLY, professeur
LENG-LÉVY, agrégé
RIVIÈRE, agrégé } *Juges*

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

BORDEAUX
IMPRIMERIE SAMMARCELLI FRÈRES
80 bis, Cours de l'Argonne

1956

# FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

## DOYENS HONORAIRES : MM. DUPÉRIÉ, CHELLE, PORTMANN
## DOYEN : M. SIGALAS. — ASSESSEUR : M. TAYEAU

## PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. A. MANDOUL, ANDÉRODIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, CHARRIER, DUBREUIL, CRUCHET, PERRENS BEAUVIEUX, CREYX. MAURIAC.

## PROFESSEURS :

| | MM. |
|---|---|
| Clinique médicale | DE GRAILLY |
| | BROUSTET |
| Clinique chirurgicale | PAPIN |
| | MASSÉ |
| Clinique d'accouchements | M. RIVIÈRE |
| Clinique gynécologique | MAGENDIE |
| Anatomie pathologique et microscopie clinique | LÉGER |
| Anatomie | DUFOUR |
| Anatomie générale et histologie | MAYER |
| Hygiène et Clinique de la tuberculose | PIECHAUD |
| Médecine légale et médecine du travail | DERVILLÉE |
| Electroradiologie et clinique d'électricité médicale | REBOUL |
| Chimie | MESNARD |
| Matière médicale | MASQUELIER |
| Pharmacie | VITTE |
| Physiologie | FABRE |
| Clinique médicale des maladies des enfants | FONTAN |

| | MM. |
|---|---|
| Zoologie et parasitologie | SIGALAS |
| Pathologie générale et expérimentale | SARIC |
| Clinique ophtalmologique | BESSIÈRE |
| Clinique chirurgicale infantile et orthopédie | POUYANNE |
| Clinique médicale et des maladies infectieuses | AUBERTIN |
| Chimie biologique et médicale | TAYEAU |
| Physique médicale et pharmaceutique | PIFFAULT |
| Médecine coloniale et Clinique des maladies exotiques | MORETTI |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques | JOULIA |
| Clinique des maladies des voies urinaires | DARGET |
| Clinique des maladies nerveuses et mentales | DELMAS-MARSALET |
| Clinique d'oto-rhino-laryngologie | G. PORTMANN |
| Toxicologie et hygiène appliquée | CASTAGNOU |
| Clinique odonto-stomatologique | DUBECQ |
| Botanique et cryptogamie | GIRARD |
| Thérapeutique | F.-J. TRAISSAC |
| Hydrologie thérapeutique et climatologie | DUBARRY |
| Carcinologie | LACHAPÈLE |

## PROFESSEUR A TITRE PERSONNEL :

M. BLANQUET (Section Pharmacie)

## PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. MAHON (Obstétrique), PAUTRIZEL (Parasitologie), Mlle ROUGIER (Physiologie), M. MOUSTARDIER (Bactériologie) M. CAZAUX, Pharmacie (3e Section)

## MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS :

| | MM. |
|---|---|
| Anatomie | RIGAUD |
| | CABANIE |
| Biochimie médicale | NEUZIL |
| Pathologie expérimentale | FAURE |
| Physique médicale | DUHAMEL |

| | MM. |
|---|---|
| Pharmacie (1re Section) | R. GOLSE |
| | ROMAIN |
| Pharmacie (2e Section) | QUILICHINI |

## CHARGÉ DES FONCTIONS DE MAITRE DE CONFÉRENCES AGRÉGÉ :

M. STOLL (Histologie), MARQUEVIELLE (Biochimie médicale)

## AGRÉGÉS EN EXERCICE :

| | MM. |
|---|---|
| Médecine générale | BERGOUIGNAN |
| | LENG-LÉVY |
| | LAVIGNOLLE |
| | MARTIN-DUPONT |
| | DAVID-CHAUSSE |
| | J. RIVIÈRE |
| Chirurgie générale | LAUMONIER |
| | CHAVANNAZ |
| | VILLAR |
| | TINGAUD |
| | DEPAULIS |
| | DARMAILLACQ |

| | MM. |
|---|---|
| Obstétrique | CHASTRUSSE |
| | FAUGÈRE |
| Ophtalmologie | CORCELLE |
| Oto-rhino-laryngologie | DESPONS |
| | M. PORTMANN |
| Dermatologie et shyphiligraphie | LE COULANT |
| Pédiatrie et puériculture | VERGER |
| Médecine légale et médecine du travail | L'ÉPÉE |
| Odonto-stomatologie | BENOIT |
| Urologie | LANGE |
| Neurologie et psychiatrie | BLANC |
| Pneumo-phtisiologie | FREOUR |

## COURS COMPLÉMENTAIRES :

| | MM. |
|---|---|
| Médecine opératoire | LAUMONIER |
| Accouchements | CHASTRUSSE |
| | FAUGÈRE |
| Puériculture | VERGER |
| | PÉRY |
| Législation pharmaceutique | COUSTOU |
| Cryptogamie | LAUBIE |
| Obstétricie sociale | MAHON |
| Organographie et physiologie végétale | TEMPÈRE |
| Chimie biologique analytique | NIVET |
| Chimie analytique | BABIN |
| Pathologie chirurgicale | VILLAR |
| | CHAVANNAZ |
| | TINGAUD |
| | LAPORTE |
| | DARMAILLACQ |

| | MM. |
|---|---|
| Zoologie pharmaceutique | BAILENGER |
| Physiologie | Mme LINQUETTE |
| Toxicologie et Hygiène | Mlle LARCEBAU |
| Phytopharmacie | CORTESI |
| Droit médical international | AUBY |
| Médecine légale | L'ÉPÉE |
| Séméiologie médicale | RIVIÈRE J. |
| Séméiologie chirurgicale | DEPAULIS |
| Embryologie | STOLL |
| Pathologie médicale | BERGOUIGNAN |
| | LENG LÉVY |
| | LAVIGNOLLE |
| | DAVID-CHAUSSE |
| | RIVIÈRE |
| | MARTIN-DUPONT |

Le Secrétaire principal de la Faculté : GAYRAUD

Par délibération du 5 Août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation, ni improbation.

À MON PERE ET À MA MERE

*Dê kinh Ba và Ma voi hêt long quy mên cua con*

❖

à S.

❖

A MES SŒURS, MES FRERES ET MES BEAUX-FRERES

❖

A MES AMIS

❖

A TOUS LES MIENS
EN PARTICULIER A SŒUR GENEVIEVE

❖

Très affectueusement.

A M. LE MÉDECIN-GÉNÉRAL DE 2e CLASSE P. LAHILLONNE

*Directeur de l'Ecole Principale du Service de Santé,*
*de la Marine et de la France d'Outre-Mer*
*Médecin des Hôpitaux Maritimes*
*Commandeur de la Légion d'Honneur*
*Croix de Guerre 1939-1945*
*Officier du Mérite Maritime*

❖

A M. LE MÉDECIN EN CHEF DE 1re CLASSE A. CONSTANS

*Sous-Directeur de l'Ecole Principale du Service de Santé,*
*de la Marine et de la France d'Outre-Mer*
*Spécialiste des Hôpitaux Maritimes*
*Officier de la Légion d'Honneur*
*Croix de Guerre 1939-1945*

❖

A NOS PROFESSEURS A L'ECOLE PRINCIPALE
DU SERVICE DE SANTE
DE LA MARINE ET DE LA FRANCE D'OUTRE-MER

❖

A NOS MAITRES A LA FACULTE
ET DANS LES HOPITAUX DE BORDEAUX

❖

Hommages respectueux.

A NOS JUGES

M. le Docteur J. RIVIERE
*Agrégé de Médecine Générale*
*Assistant des Hôpitaux*

❖

M. le Docteur J. LENG-LEVY
*Agrégé de Médecine Générale*
*Médecin des Hôpitaux*
*Chevalier de la Légion d'Honneur*
*Croix de Guerre*
*Officier de l'Ordre de la Libération*
*King's Medal for Courage in the cause of Freedom*
*Chevalier des Palmes Académiques*

❖

M. le Professeur R. de GRAILLY
*Professeur de Clinique Médicale*
*Médecin des Hôpitaux*
*Membre correspondant de la Société Médicale*
*des Hôpitaux de Paris*
*Médecin de la Fondation Bergonié (Centre Anticancéreux)*
*Chevalier de la Légion d'Honneur*
*Chevalier de l'Ordre de la Santé Publique*
*Officier des Palmes Académiques*
*Croix des Services Militaires Volontaires*

❖

En témoignage de gratitude.

## A NOTRE PRESIDENT DE THESE

M. le Professeur E. AUBERTIN

*Professeur de Clinique Médicale et des Maladies Infectieuses*

*Médecin des Hôpitaux*

*Chevalier de la Légion d'Honneur*

*Croix de Guerre 1914-1918*

*Officier des Palmes Académiques*

*Chevalier de l'Ordre de la Santé Publique*

❖

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse et dont la qualité de l'enseignement a contribué à notre formation,

Avec l'expression de notre profonde reconnaissance.

# INTRODUCTION ET HISTORIQUE

Ainsi aucune chose particulière ne possède de valeur en elle-même; et les meilleures deviennent exécrables si on les détache de l'ordre qu'elles doivent contribuer à produire et à maintenir (L. Lavelle).

Il faut accueillir toutes les opinions, mais les composer verticalement et les loger à des niveaux convenables (S. Weil).

A remonter aux premiers écrits sur notre sujet, on peut remarquer, plaisamment comme un signe, que la description primitive qui par sa typique individualité, requit du génial maître d'être baptisée, comportait déjà la coexistence, chez un même sujet, de la maladie cirrhotique et d'une atteinte de l'appareil respiratoire. Dès 1819 en effet, Laennec rapporta l'observation XXXV du soldat de l'armée de Dumouriez atteint d'une sclérose atrophique du foie et d'une « pleurésie hémorragique » concomitante. Depuis cette date, et surtout à partir de 1835 avec Addison, Rokitansky, Forster... l'attention des médecins ne manquait pas d'être attirée par « la fréquence des cirrhoses chez les tuberculeux ».

Il fallait cependant attendre 1881 pour qu'un essai de classification fût effectué par Hutinel et Sabourin qui décrivirent en outre une « hépatite tuberculeuse graisseuse hypertrophique à évolution aigue » d'étiologie mixte, alcoolique et tuberculeuse.

Mais Laure et Honorat en 1887 reconnurent le même tableau chez des enfants où l'alcoolisme n'existait pas et où la tuberculose était seule en cause. Puis Lauth en 1888 isola « l'hépatite tuberculeuse graisseuse hypertrophique à marche subaiguë » ou maladie de Hanot-Lauth et fit admettre la possibilité de sclérose et de dégénérescence graisseuse du foie, sans participation alcoolique. On acquit ainsi plus de prudence pour accuser de vice — au nom de la Morale — tout cirrhotique rencontré; une connaissance plus approfondie montrera d'ailleurs que l'alcoolisme, tout comme la tuberculose, est : une maladie.

Egalement en 1888, fut décrite par Hanot et Gilbert « l'hépatite

graisseuse atrophique à marche subaigue »; puis en 1893 par Hutinel une cirrhose cardio-tuberculeuse survenant chez les enfants ayant eu pleurésie ou péricardite; en 1901 par Gilbert et Castaigne une cirrhose diffuse à marche aiguë ou subaiguë avec foie gros et scléreux, sans dégénérescence graisseuse; en 1908 par Triboulet et Jousset une cirrhose tuberculeuse hypertrophique chronique, pendant de la forme signalée par Laure et Honorat, et une cirrhose tuberculeuse atrophique chronique dont le syndrome est en fait le même que celui de Laennec et l'on sait la fréquence de la bacillose au cours de cette affection. Disons ici déjà, qu'en 1922 Fiessinger voudra isoler les cas où la tuberculose semble être un épiphénomène au cours de l'évolution d'une cirrhose alcoolique; en pratique, ces cas sont difficiles à distinguer de la cirrhose de Hutinel-Sabourin.

*
* *

Dès lors, dans leur grande ligne les cadres des cirrhoses furent établis; mais on ne savait plus de façon certaine le facteur déclenchant : tuberculose ? ou alcool... Dans les premiers travaux, presque tous les auteurs, Sabourin, Garel (1881), Talamon, Merklen (1882), Dalché et Lebrun, Mathieu, Hayem, Girardeau (1883) invoquèrent l'alcoolisme. Puis vers 1882, Frœnkel et Hébard, Pitt, Bellangé, Laure et Honorat, Brissaud, Toupet, Ziegler et Moore en 1887 signalèrent le rôle prépondérant de la tuberculose dans la lésion cirrhotique, tandis que pour Hanot et Lauth (1888) l'influence ne serait plus prépondérante mais exclusive.

Toute une littérature infiniment abondante, existe ainsi et de nos jours encore, s'inscrivant pour ou contre l'un ou l'autre parti. Il faut choisir arbitrairement pour rappeler en mémoire le plus possible de noms et de façon la moins fastidieuse pour le lecteur. Blondin en 1905 publia ainsi sa thèse au titre court et mordant : « Des cirrhoses dites « alcooliques ». Rôle du B.K. ». Autour de 1907, Bock, Kirch, Surmont... affirmaient : « La tuberculose peut à elle seule déterminer une cirrhose atrophique du type Laennec » ce que d'autres qualifièrent immédiatement de « pour le moins exagéré ».

En 1908, s'appuyant sur l'inoculation au cobaye d'extraits de foie ou de liquide d'ascite, Triboulet et Jousset rejetaient à peu près totalement l'étiologie alcoolique et n'admettaient dans de nombreux cas, que l'influence de la tuberculose péritonéale. Mais

Gougerot, en 1900, utilisant les mêmes procédés d'expérimentation, arrivait à des conclusions différentes et admettait le rôle de l'alcoolisme. Et en 1920, avec Liebermester, la tuberculose était « le plus souvent la cause principale ». Quarante ans de travail depuis 1881. Errement, alternative, exclusivisme; controverses, discussions multiples et âpres. Un critique violent dit même, ô horreur, que « ce sont les médecins des pays de vignobles qui nient ou minimisent le rôle de l'alcool dans le processus cirrhogène ». Horreur et grande pitié car, dans tout jugement exprimé ou pensé se montre, d'abord, la mentalité du sujet, là-étalée, et, à moins d'être de crédulité béate, l'aperception juste, pour ne pas dire la culpabilité de l'objet, ne vient, qu'après.

*
* *

« On ne montre pas sa grandeur pour être à une extrémité, mais bien en touchant les deux à la fois et remplissant tout l'entre-deux. » De cette manière il existe indépendamment d'eux tous un groupe de chercheurs à avoir équitablement pesé les faits et départagé leurs causes, à ne pas avoir négligé le phénomène primordial en matière vivante, de l'alteraction, ou considéré seulement le mobile et ce qu'il détermine (habituellement) pour tenir compte de l'organisme avec ses réactions, ses ressources propres.

Aubertin écrivit ainsi en 1922 dans sa thèse : « La simple coexistence de la cirrhose et de la tuberculose ne suffit pas chez le même malade pour affirmer l'unité de nature des deux affections. D'autres facteurs paraissent, au contraire, pendant longtemps avoir un rôle prépondérant dans le déterminisme de la lésion hépatique et parmi ceux-ci, l'alcoolisme est le plus important. Tant que les processus cirrhogènes (alcoolisme, tuberculose) frappent plus le tissu interstitiel que le tissu parenchymateux, la tuberculose peut rester torpide et la cirrhose prédomine, mais dès que l'insuffisance hépatique apparaît, le pronostic s'assombrit et la tuberculose le plus souvent prend alors une marche plus aiguë, influencée sans doute par « l'anergie hépatique » concomitante, qu'elle aggrave encore de ce chef ». Echange de mauvais procédés... très réel, et c'est pour cette raison qu'il n'est de vraie médecine qu'avec la médecine générale : la réciprocité d'action est étroite de chaque organe à l'état de l'organisme tout entier.

Cette même année Fiessinger et Brodin puis Du Fayet de la Tour firent admettre, la question de l'anergie hépatique. En 1922 également Savy signala la tuberculose comme responsable dans 33 % des cas de cirrhose observés. Mais Léonard Rowntree n'envisagera pas le rôle de la tuberculose en 1927...

1928... 1929 avec Josserand, Chevalier..., Paviot écrivit dans Lyon Médical : « On rencontre si souvent des cirrhoses sans aucune trace de tuberculose à l'autopsie que nous croyons que la tuberculose et la cirrhose ne peuvent coïncider que fortuitement chez le même malade », avis diamétralement opposé à celui d'Andral, etc...; cependant leurs auteurs eurent le mérite de situer le problème tel qu'il se pose le plus souvent de nos jours.

Avec 1931 en effet on parle moins de « cirrhose tuberculeuse » que tout le monde reconnaît rare, que de cirrhose-tuberculose, de tuberculeux qui sont également cirrhotiques (alcooliques) ou inversement. Brulé et Burbat donnent le chiffre de 86 % pour l'étiologie alcoolique des cirrhoses et l'on apprend, d'autre part, que la tuberculose est 9 fois sur 10 pulmonaire. Tout semble acquis et bien en place; les statistiques se font importantes.

Mais, dès 1932 nouveau sursaut et remise en question, avec Sison, de Léon... Pour Roch et Wohlers la tuberculose est l'agent déterminant, en cause dans 15 % des cirrhoses; dans 35 % elle favorise le processus. Dehergue insiste sur la fréquence des polysérites tuberculeuses, fait qui jouerait le rôle de cause déclenchante dans la genèse du processus cirrhotique. Marcantonio pense que l'alcoolisme n'est jamais à la base des cirrhoses, la preuve n'ayant pu être faite expérimentalement chez l'animal. Mais ce n'est qu'une assertion, quoi qu'il y paraisse, théorique, la théorie de la toute-puissance de la méthode expérimentale; d'ailleurs après 1950, avec une mise au point meilleure sera reconnue l'imperfection de sa technique. Cachera apporte 21 observations de cirrhoses, jamais tuberculeuses, toutes alcooliques.

*
* *

Le rôle cirrhogène de l'alcool paraît indiscutable, et beaucoup y voient même l'unique... source. On s'occupe maintenant de connaître son rôle principalement dans la tuberculose pulmonaire. A cet effet Evans signale pour 1938 avoir rencontré la tuberculose dans

25 % des 217 cas de cirrhoses observés. En 1939, sur 70 malades Monges et Poinso dénombrent 22,9 % de tuberculeux, tandis que sur 21 autopsies de cirrhotiques Poinso et David retrouvent 7 fois des lésions tuberculeuses.

Ces auteurs soulèvent en outre des objections quant à la notion « d'anergie hépatique » de Fiessinger bien établie depuis 1922.

Constam montre sur 160 malades atteints de cirrhoses de Laennec observés de 1937 à 1940, 26 cas de tuberculose active dont 19 de tuberculose pulmonaire, ce qui fait 1 malade sur 6 soit 16,2 %. Worms sur 38 observations relève 3 bacilloses soit 12,7 %; Russel et Boles 9 %. Wuhrmann en 1941, rapporte 150 cas de cirrhose avec 19 de tuberculose soit 7,8 %; Ratnoff et Patek en 1942, 386 cas avec 4 présentant des antécédents tuberculeux et 4 une tuberculose active soit 4,8 %. L'influence prédisposante semble manifeste.

Mais, l'importance de l'alcool du point de vue cirrhogène, devient si grande que l'on ne reconnaît plus que la tuberculose l'est aussi. Nous trouvons cependant qu'en 1942 Steiman rencontre chez les cirrhotiques une participation tuberculeuse dans un quart des cas, et qu'en 1951 encore Steif, Keisler, Hoffmann et Liza, étudiant par ponction-biopsie le foie de 70 tuberculeux pulmonaires chroniques, constatent des « modifications tissulaires en rapport avec une cirrhose dans 13 cas ». (lésions anatomiques sans traduction clinique, cirrhose non encore décompensée). D'aucuns, avec de moins raisonnables résultats nient même à l'alcool toute influence.

Pour Loeper et Lemaire, en 1942, il ne s'agit d'ailleurs plus de l'action de l'alcool, ou de la tuberculose, séparément mais plutôt, « d'un complexe d'alcool et de bacille où l'un est en quelque sorte le véhicule de l'autre et où se trouve réalisé non pas une association simple de deux processus, mais un processus éthylo-bacillaire ».

*
* *

C'est autour de 1943 que s'imposent diverses notions nouvelles d'ailleurs reprises d'idées vieillies. Florentin et Grandpierre, développant et expérimentant la pensée de Rist, disent la part cirrhogène de l'anoxémie, notamment chez les tuberculeux. Parallèlement, Rimbaud et Serre, Richet, Lesueur dans le sens des travaux anciens de Boix, Gilbert et Jourier, etc... sur les cirrhoses digestives, dyspep-

tiques ou toxiques endogènes et exogènes, réintroduisent la notion de cirrhose « par insuffisance alimentaire » qui deviendra en 1951 avec Richet, André et Bertrand une cirrhose « par pluricarence ». Arthur J. Patek en 1952 la localisera plus précisément dans « l'insuffisance protidique » et Causseret, Delore, Berry... le « déséquilibre alimentaire ». Le Breton, Champougny-Clément, et surtout Raoul Lecoq de 1952 à 1955 orientent leurs travaux dans le sens de ce qui semble de plus en plus être le centre du problème des cirrhoses : la carence enzymo-vitaminique. Cette notion nutritionnelle apparaît telle même que des auteurs américains, ont innocenté l'alcool et la tuberculose pour ne reconnaître le plus souvent que l'origine diététique des cirrhoses.

Mais encore une fois, tout n'est pas non plus définitivement éclairci. Si nous continuons notre revue des statistiques sur l'association cirrhose et tuberculose, nous trouvons : de 1946 à 1951, avec Poinso et David 6,2 % de tuberculeux dans 80 cas de cirrhose; Meyenburg : 6,5 %; avec Uhry, Morel et Maroyer sur 34 cas, 5,88 %. En 1952, Bonnin, Courbin et Moretti des 75 cirrhotiques étudiés remarquent 8 porteurs de lésions pulmonaires tuberculeuses soit une proportion de 9,3 %; et Levrat en 1953, sur 59 cirrhoses observe 6 tuberculoses dont une ganglionnaire et 5 pulmonaires soit 9,7 %. En 1954, Girard et Fraisse, sur 154 malades notent 13 fois une tuberculose pulmonaire (les auteurs reprochent à leur statistique d'être plus clinique qu'anatomique et qu'elle n'a pas compté les cas d'épanchement pleural, leur nature ayant été variable) et sur 20 autopsies, 2 fois des lésions tuberculeuses soit 10 % des cas.

Ces auteurs réhabilitent la notion « d'anergie hépatique », établie par Fiessinger en 1922 et renversée par Monges et Poinso en 1939; elle doit « prêter à une interprétation plus nuancée ».

Il existe une diminution irréfutable de l'association cirrhose-tuberculose depuis 1931, confirmée par les statistiques de divers pays (Suzuki au Japon en 1934, Mac Cartney aux Etats-Unis en 1938, Wuhrmann en Suisse en 1941...). Devant cet état de fait, dont nous dirons au moins une raison extrinsèque, Arnould et Moine nient à la cirrhose alcoolique toute influence prédisposante sur la tuberculose.....

*
* *

Tel est le problème de la coexistence de la cirrhose hépatique et de la tuberculose pulmonaire, « vieux comme le monde » mais assez ardu pour que des recherches lui soient encore consacrées, traversé au fil de son déroulement par différents courants qui l'éclairent ou le déforment étrangement. Comme pour l'étude de toute question, méthodes d'observation, de déduction, d'expérimentation, de l'examen microscopique et statistique tout à tour sont employées. Chacune possède sa valeur propre. Mais, à chaque découverte, à « chaque fois, dit Sergent, que surgit une idée nouvelle, on eut tendance à chercher en elle tout la réalité, à déclarer fausses ou définitivement caduques les observations précédentes ».

Ainsi depuis... Hippocrate et son tableau magistralement décrit du phtisique jusque vers la fin du XVIIIe siècle, on ne voulut reconnaître de la tuberculose que la phtisie, n'admettant l'existence de la tuberculose digestive qu'à partir de Bayle et de Morton où, pour le foie notamment, il n'y avait alors plus de cause cirrhogène que la tuberculose; pour ne vouloir, après Koster, de tuberculose qu'avec les follicules. Ainsi encore, après Pasteur, les troubles n'étaient engendrés que par les microbes, devenus une sorte de « panacée universelle à l'envers, si j'ose dire ». Ainsi...

Ainsi, De Maistre a observé qu'« il n'est pas de révolution qui ne dépasse son but primitif ». Il n'est pas d'indication pénétrante, de vue heureuse qui, se transformant en système et équation, ne devienne un de ces « jugements en gros » que l'autorité de Montaigne déclare « laches et imparfaits ». Certes, les lieux communs d'aujourd'hui sont les paradoxes d'hier et ces derniers frappent donc sont retenus; et défendus, avec tout ce que cela comporte. Cependant docilité et mépris systématiques sont peut-être d'une égale légéreté.

Tout cela n'aurait d'ailleurs, guère d'importance, si des arrêts thérapeutiques n'étaient tirés à chaque fois, et appliqués. Quoiqu'il en soit, de toute la masse des écrits il reste une chose certaine : on a observé des signes de tuberculose chez les cirrhotiques ou inversement et, à l'autopsie, des lésions concomitantes incontestables du foie et des poumons.

Quels sont en détail ces faits, seuls, base véritable ? et à la lumière des travaux modernes, comment les comprendre ? enfin, comment les traiter ? Ce seront les trois parties de notre étude, qui

comprendra : 1re partie, les Faits (rappels anatomo-histologique et physiologique, données anatomopathologiques, cliniques et expérimentales); 2e partie, la Théorie (étiologie ou « pourquoi », pathogénie ou « comment », physiopathologie et pronostic); 3e partie, la Pratique (dépistage, traitement propre et des complications, mesures de prophylaxie que nous ferons suivre, avant nos conclusions, de quelques considérations, utiles aux malades mais aussi généralement, sur l'hygiène de la vie réellement saine. De la question, ce sera en bref une tentative de mise au point dans son ensemble, suffisamment documentée pour être de façon autorisée, tant soit peu instructive mais dans un développement assez enchaîné depuis le plus simple pour être comprise de tout lecteur attentif ou cultivé, amical. Un index bibliographique terminera que l'on consulterait avec profit.

## *DES NOTIONS INDISPENSABLES*

Le foie, situé au carrefour des fonctions digestive et circulatoire, est une glande à sécrétions interne et externe dont l'importance est signifiée par la grande place qu'il occupe dans l'économie de l'organisme et par l'intense vascularisation dont il est le siège. Il est caractérisé par le lobule qui est une masse polyédrique formée de cellules, de canaux biliaires et de vaisseaux sanguins.

Les cellules, sont disposées en travées rayonnantes. La surface de deux cellules contiguës se creusant en gouttières ménage les canaux biliaires qui, se réunissant en dehors du lobule, forment les canalicules biliaires, voie d'origine d'écoulement de la bile. De place en place sont accolées à elles des cellules de Kuppfer douées du pouvoir phagocytaire.

Les vaisseaux : au centre de chaque lobule est une veine, la veine intralobulaire, origine de la veine sus-hépatique. Les lobules contigus laissent entre eux des espaces dits de Kiernan parcourus de fibres conjonctives et dans lesquels se trouvent, avec de rares capillaires lymphatiques, des fibres nerveuses et les canalicules

biliaires décrits : Les ramifications de l'artère hépatique propre (qui dans le lobule se résolvent en capillaires aboutissant à la veine intralobulaire) et les branches terminales de la veine porte (qui donnnent également naissance à des capillaires aboutissant à la veine intralobulaire).

Le foie joue un rôle primordial dans la nutrition par son intervention dans le métabolisme de tous les aliments : matières minérales, glucides (formation du glycogène à partir de ceux-ci et aussi de l'acide lactique résultant du travail musculaire, des protides et des lipides; stockage et glycogénolyse ou reconversion en glucose suivant les besoins du moment), protides (acides aminés : il les fixe, les transforme notamment en glygogène, en libère, en fait la synthèse notamment à partir des glucides; urée : formation de l'urée; nucléo-protéines : dégradation des bases puriques), lipides (sont encore fixés, formés ou détruits suivant les besoins de l'organisme) bref toutes substances destinées à passer à un taux convenable dans le courant circulatoire pour la réparation et l'entretien du corps. C'est le régulateur de l'homéostasie sanguine.

Vis-à-vis du sang, le foie assume d'autre part, un rôle dans la formation, et surtout la destruction, des globules rouges (fonction martiale), la formation de globules rouges chez l'embryon et le fœtus, la destruction des leucocytes usés ou vieillis, l'élaboration de la prothrombine nécessaire au phénomène de la coagulation, la libération de l'héparine anticoagulante, la formation de la sérum-albumine et en général des protéines plasmatigues dont on sait que le remaniement moléculaire de la structure secondaire est à la base de la production des anticorps de défense.

En outre, sont à signaler les ferments oxydants et réducteurs du foie, sa fonction thiopexigue et de régulateur thermique, son action sur les hormones et les vitamines et surtout son rôle antitoxique. En effet, il arrête dans le sang pour les excréter par la bile, les déchets de toutes sortes, corps étrangers, cellules étrangères, substances inassimilables, produits pathologiques. La veine porte, qualifiée par les anciens de porta malorum, endigue vers lui toutes les substances irritantes toxiques, les « humeurs peccantes » provenant du tube digestif, exogènes (alimentaires) ou endogènes (dénutrition) dérivant de l'absorption digestive normale ou pathologique; sont de même fixés, neutralisés et éliminés, avec ces poisons orga-

niques, les toxines microbiennes, les corps microbiens, les poisons minéraux métalloïdes ou métaux avec leurs sels, alcaloïdes divers, alcooliques ou médicamenteux. En résumé : réactions vitales de nutrition et de défense de l'organisme.

Nous voyons que si telle est l'importance du foie chez l'homme sain, combien + doit-elle être dans l'état pathologique. Car, alors il doit remplir un travail double de restauration du fait de l'atteinte morbide et un travail de défense accru. Sans compter que sur lui, même, peut se fixer l'affection avec ses ravages propres, ce seul surmenage le conduit au trouble fonctionnel qui peut amener la lésion.

Quelles sont donc les lésions observables au niveau du foie lorsqu'il fonctionne affaibli par le travail d'élimination de l'alcool, dans l'état de bacillose qui est, il faut bien le souligner, une affection de l'organisme tout entier, « dyscrasie générale » avec ses répercussions sur tous le organes, ses germes virulents et leurs produits nocifs de désintégration, leurs toxines diffusibles, sans parler des infections secondaires, par elle, favorisées.

## *ANATOMIE PATHOLOGIQUE*

Dans cet état dont nous venons de parler, le foie peut être au premier abord, hypertrophique ou atrophique, le plus souvent suivant sa période d'atteinte. Son aspect macroscopique vu de l'extérieur, le montre « capitonné » ou « ficelé »; sa tranche de section révèle une coloration brunâtre (kirros = roux) due à une exsudation albumino-fibrineuse générale ou partielle en plaques disséminées.

L'examen microscopique indique théoriquement, des lésions spécifiques ou typiquement tuberculeuses (folliculaires ou afolliculaires) et des lésions non spécifiques constituées par des dégénérescences fibreuse, graisseuse ou amyloïde.

Les follicules typiques, très rarement rencontrés, sont des formations vaguement sphériques constituées par un amas plus ou

moins important de cellules épithélioïdes entourant un ou plusieurs plasmodes multinucléés, les cellules géantes (v. notre observ. 5), à divers degrés de nécrose d'homogénéisation. On note de plus, autour des granulations une sclérose « plus marquée qu'ailleurs » (Hanot, Lauth, v. infra discussion).

Les lésions non folliculaires sont de trois sortes. Elles sont dues au fait que les bacilles arrêtés dans les tissus hépatiques y provoquent une réaction de défense des éléments fixes, avec afflux de polynucléaires, de mononucléaires et de lymphocytes (qui pour White sont à l'origine de la formation des anticorps et non pas le S.R.E.). Cette conglomération forme des nodules cellulaires qui — au lieu d'évoluer jusqu'à la dégénérescence épithélioïdé avec cellule géante centrale comme pour le tubercule typique — restent en état et constituent un tubercule atypique à forme lymphoïde (1re image) ou subissent un simple début d'épithélioïdisation, donnant le tubercule atypique épithélioïde (2e sorte). La 3e figure se réalise lorsque la réaction inflammatoire est diffuse, sans agglomération. Cette infiltration peut évoluer, soit vers la formation de follicules : nombreux avec peu d'infiltration périfolliculaire (lésions extrafolliculaires) ou rares avec infiltration étendue (lésions parafolliculaires) soit, vers la sclérose : ce qui réalise la même image que celle des lésions d'origine alcoolique et en forme le point d'insaisissable passage.

Toutes les transitions possibles existent entre ces divers schémas. Le follicule typique même, parvenu au terme de nécrose, peut être infiltré par des cellules migratrices qui détruisent le bacille, résorbent les cellules mortes et les débris et, se substituant au tout, réalisent une quatrième lésion « devenue atypique » (post-folliculaire). On voit donc que, contrairement aux opinions passées, le B.K. peut produire une multitude de lésions qui n'ont rien de comparable aux follicules classiques de Koster. Et que, par conséquent, on n'est pas en droit de lui refuser un rôle dans les cas où il ne se trouve pas seul.

*
* *

Mais ces lésions caractéristiques sont exceptionnelles. Ce qu'on rencontre en pratique chez les cirrhotiques tuberculeux, c'est : de la sclérose (ou fibrose, et moins précisément, cirrhose) si l'atteinte

porte sur le tissu interstitiel, et de la stéatose, s'il s'agit des cellules (dégénérescence parenchymateuse).

Le tissu scléreux, est constitué par des fibrilles élastiques collagènes dont les travées renferment des cellules jeunes, lymphocytes et plasmocytes. Théoriquement, au premier stade de la maladie, cette sclérose se développe autour des veines portale et sus-hépatique (cirrhose biveineuse) puis se réunit sous forme de bandes formant anneaux, « sans pénétrer dans les îlots de parenchyme hépatique ». Au 2e stade, le processus scléreux, surtout du côté portal, diffuse sous forme de fin reticulum dans la périphérie des lobules. Enfin, les faisceaux fibreux, en suivant les capillaires radiés, pénètrent et segmentent les lobules (cirrhose biliaire). Ils s'infiltrent alors entre les cellules des travées de Reniak, qu'ils dissocient en portions de formes variables, irrégulières ou arrondies, formant des étendues importantes de parenchyme intact ou réduites à un encerclement véritablement monocellulaire. Le tissu scléreux que nous avons vu sous forme d'anneaux, de réticulum à mailles fines, affecte aussi, bien d'autres aspects. Tantôt on trouve « une hyperplasie simple des gitternfassern » (Baudouin), tantôt une disposition irrégulière sous forme de bandes envoyant ici et là descoins plus ou moins développés, des promontaires, des presqu'îles; tel faisceau disperse ses branches à la façon des branches d'un arbre, tel ilot de sclérose déploie ses rayons comme une étoile, tel autre diffuse ses prolongements en éventail... Les vaisseaux des espaces portes sclérosés et les ramifications vasculaires sont parfois méconnaissables ou simplement imperméables, parfois intacts. Le plus souvent, les vaisseaux sus-hépatiques ne sont pas touchés, de même les canaux biliaires, qui peuvent cependant présenter de véritables dilatations kystiques, tandis que les canalicules intralobulaires sont souvent étouffés.

A côté de ces lésions du tissu interstitiel, existe souvent une atteinte du « parenchyme noble », ce qui aggrave encore le tableau. En effet, si grossièrement la cirrhose biveineuse provoque de l'hypertension portale (ascite) et la cirrhose biliaire de l'ictère par rétention, l'atteinte cellulaire détermine l'insuffisance hépatique qui précipite dangereusement l'évolution. La dégénérescence

(v. note) ou surcharge graisseuse des cellules, se fait à la périphérie des lobules, autour des travées scléreuses portales (ce qui a permis de concevoir stéatose et fibrose comme un, pathogéniquement indifférent). Elle donne à la cellule un aspect de vacuole clair et celui de dentelle au parenchyme; les vésicules adipeuses refoulent noyaux et chondriome, de structure normale, parfois aplatis. Par place, la coalescence de plusieurs cellules éclatées forme de vrais kystes graisseux, extracellulaires.

Cette configuration de la stéatose est classique et enseignée comme le stade avant-coureur de la cirrhose vraie. Cependant, de même qu'on ne doit s'attendre à aucun parallélisme, aucune systématisation n'est possible dans la réalité. Nous ne citerons pour appuyer nos dires, que l'étude publiée en 1954 à Turin, par D. Campanacci, d'après laquelle, effectuant par un exemple un diagnostic par ponction-biopsie, il faut savoir que la stéatose peut manquer, même au cours des phases précoces de la cirrhose, qu'elle peut être généralisée ou partielle, alors que la fibrose est diffuse, disparaître alors que la cirrhose continue à évoluer, ou persister même au cours des cirrhoses avancées, qu'une stéatose massive peut exister sans évolution massive de la cirrhose...

Comme pour les follicules, tellement le caractère « ondoyant et divers » ou riche des possibilités de la nature se retrouve jusqu'ici, une multitude de types anatomiques peut s'observer, de la sclérose comme de la stéatose, accrue par leur extension, répartition, proportion des plus diverses, leur succession ou leur simultanéité. Cette description est cependant simple et nette; en pratique, on rencontre encore d'autres lésions disparates, au niveau du foie : dégénérescence amyloïde, hyperpigmentation ou tuméfaction trouble des cellules et, avec le mauvais fonctionnement de l'organe, outre la congestion, la stagnation de la bile seule aboutit à la surcharge avec ses troubles propres de lithiase, sans compter par endroits et en bouleversant toute la structure, des tentatives de régénération plus ou moins accomplies. A tel point, écrit un

---

NOTE. — Dernièrement, Albot trouve — masquée par la stéatose même et initiale à elle — une hépatite diffuse, cytologique « formant bandes de cellules atrophiques foncées et rétractées », véritablement dégénérative avec mitochondriolyse et hypertrophie de la réticuline ou désorganisation des mailles (Fiessinger).

auteur, qu'il est « impossible de faire rentrer dans un cadre ou dans l'autre, les divers aspects de lésions qu'on y rencontre ». En vérité, il n'y a pas : de cadres, de genres séparés, de catégories autres que ceux inventés pour l'intérêt, commodes; en réalité, ce n'est qu'une, proposition, morte, de la Méthode « diviser, chacun des problèmes qu'il examinerait... » Et l'honneur réel de les constituer ou recevoir, ne doit pas me rendre ignorant de leurs limites, leur artifice, sorte de fiction... Par delà l'acharnement sur les particularités, existe un tout non décomposable et vrai, avec son harmonie propre; car, je l'oublie trop, est admirable aussi, que n'importe quelle chose soit, et non pas seulement soit telle ou telle que je le désire, qui est souhait ou rêve, idéalisme..., déserteur qui se croit évadé. Je m'excuse de m'exprimer ardemment.

*
* *

Pour conclure ce chapitre, nous ne voulons que cette phrase nuancée, pleine de confiance de notre maître, M. le Professeur Aubertin : « Toutes ces lésions, pour destructives qu'elles soient, doivent être bien souvent considérées non pas seulement comme de simples processus de dégénérescence vitale sous l'influence d'agents pathogènes variés (alcool, tuberculose...), mais aussi et surtout et peut-être plus encore comme des processus de défense, de neutralisation, d'endiguement que la nature a à sa disposition pour réagir contre les envahisseurs. » Finaliste ? se récrient nos penseurs libres. Mais tout est finalité en biologie; Cuenot, Fabre, Janet, Richet, Lecomte du Nouy... le montrent suffisamment. C'est... la « sagesse du corps » de nos anciens; oui... pur maintien de la Vie, par et pour elle-même, au delà de tout anthropocentrisme.

## *LES DONNEES CLINIQUES*

Nous venons de voir les lésions organiques observables au niveau du foie des sujets cirrhotiques et tuberculeux. Par quels signes se révèlent-elles le plus souvent qui nous permettent de les diagnostiquer ? Classiquement, on distingue deux formes : aiguë et chronique.

Le mode aigu évolue en deux périodes. La première ou de latence, plus ou moins longue, toujours torpide, est constituée par des signes d'imprégnation alcoolique, principalement digestifs, nerveux et psychiques, avec altération progressive de l'état général. Le malade présente des pituites matinales, des picotements, des fourmillements ou des crampes dans les jambes, du tremblement des extrémités, des rêves nocturnes parfois terrifiants, à caractère professionnel ou zoopsique; plus spécialement pour notre sujet, des troubles dyspeptiques, flatulents, avec appétit capricieux, bouche pâteuse, anorexie élective pour les viandes, alternative de diarrhée et de constipation, dilatation d'estomac, clapotage gastrite, entérite ou même appendicite. Le foie, un peu gros est sensible sous forme de douleur sourde, obtuse, qui n'augmente pas à la pression, mais présente parfois des paroxysmes simulant une colique vésiculaire, et siège sans irradiation dans l'hypochondre droit. Le ventre lui-même est ballonné par développement progressif (et parfois brutal, évoquant une thrombose portale) d'une hydropisie ascite ou péritonéale bientôt suivie d'infiltration œdémateuse des membres inférieurs souvent rétromalléolaire, de dilatation variqueuse des veines sous-cutanées abdominales ou circulation collatérale, d'hémorroïdes. L'altération est particulière des urines qui deviennent rares, très denses, d'une couleur rouge orangée foncée, fortement acides, riches en urée et chargées surtout d'urate d'ammoniaque qui précipite par le refroidissement ou par l'addition d'acide azotique. Il n'existe que peu d'hémorragie des muqueuses, pas d'hémorragies digestives encore, rarement de l'ictère franc et pas d'insuffisance hépatique : c'est le stade compensé d'Eppinger ou « non évolutif » actuellement. Souvent le malade présente de l'anémie (3 M. et même 1.500.000) avec macrocytose et leucopénie

due à la carence en facteurs anti-anémiques (vitamine B12, méthionine, acide follique...) qui accompagne et manifeste le déficit de la glande hépatique. Fréquemment aussi existe de la fièvre, même lorsqu'on a cherché en vain : une infection respiratoire plus ou moins banale, érysipèle ou furonculose, infection cholédocienne ou angiocholitique associée, traumatisme accidentel ou chirurgical ou même choc affectif responsables; il s'agit alors (Levrat, Brette et Tollot) d'une « fièvre tissulaire, reflet des lésions cirrhotiques elles-mêmes », pouvant représenter un signe d'évolutivité.

A ces signes d'éthylisme et de cirrhose, s'ajoutent plus ou moins rapidement des signes de tuberculose pulmonaire. Le malade tousse, crache, a des sueurs nocturnes, parfois des hémoptysies, maigrit et perd ses forces. « En somme, le tableau réalise un ensemble complexe d'alcoolisme et de bacillose où les deux éléments se mélangent en proportions variables, si bien que tel malade s'affirmera avant tout un alcoolique, tel autre un tuberculeux. » (Chauffard.) Les choses traînent dans cet état pendant un temps allant de quelques mois à un an.

Puis, soudain, survient la deuxième période, aiguë, après un nouvel excès de boisson, une fatigue, un surmenage, un refroidissement, une poussée de bronchite... ou sans cause appréciable. Alors, les signes s'accentuent, d'autres se surajoutent. L'inappétence devient anorexie avec « dégoût absolu des aliments, et les malades ne pennent presque rien; ils acceptent avec peine quelques boissons acidulées qu'ils vomissent aussitôt, état nauséeux qui persiste pendant toute la durée du mal ». Les selles sont fétides, décolorées; les urines rares, foncées révèlent la présence de pigments biliaires et d'urobiline avec glycosurie. Le ventre est météorisé et la percussion décèle l'ascite; la douleur abdominale est continue, avec des élancements, une sensibilité exagérée par le moindre contact, ayant son maximum dans l'hypocondre droit, mais s'irradiant aussi dans les parties inférieures. Le foie est gros, pouvant atteindre même 20 cm. sur la ligne axillaire, ferme, lisse et irrégulier; la rate est habituellement augmentée de volume. On constate souvent une infiltration œdémateuse des membres inférieurs et une bouffissure de la face, bien que les urines ne soient pas albumineuses. Le visage et les téguments enfin, sont d'un jaune terreux, caractéristique de l'ictère grave aigu; des

sueurs perlent au front; les conjonctives sont subictériques, les pommettes sillonnées de veinules dilatées, les narines tachées de sang coagulé, les lèvres sèches, la langue est rouge et rôtie, collée au palais. Les traits sont tirés et l'ensemble de la physionomie exprime un air d'abattement tel qu'on a pu le rapprocher de l'aspect typhique avec son typique faciès prostré.

La toux, d'abord rare et sèche, a pris un caractère inquiétant; l'auscultation montre des râles dans toute la hauteur des poumons, râles sous-crépitants, gros ou moyens, à timbre sec ou humide, mêlés de sibilants. Mais, « parfois, sans la submatité des sommets, sans la prédominance des ronchus dans les lobes supérieurs, on pourrait croire à un simple catarrhe ». Des hémorragies diverses peuvent se produire : hémoptysies, hématémèses, épistaxis, gingivoragies et surtout taches purpuriques multiples. La température, irrégulière, peut sauter de 36,4 à 41 degrés le soir, « subissant les oscillations qui la font ressembler parfois à la fièvre des angiocholites ». Les forces du malade sont complètement épuisées; son asthénie est déjà à tendance lipothymique. La pauvreté des descriptions cliniques de la tuberculose chez les cirrhotiques est manifeste, lacune impossible à combler de nos jours où les antibiotiques ont forcément influencé la marche de l'infection.

Enfin, après des phases alternantes d'agitation et de torpeur, peu à peu, la somnolence s'établit qui, l'insuffisance hépatique s'accentuant, fait bientôt place au coma, et le malade meurt après six semaines à deux mois depuis le début de la période aiguë. A l'autopsie, le foie présente de la sclérose et de la stéatose, les poumons sont parsemés de granulations récentes à côté des noyaux caséeux, ce qui signe une poussée granulique terminale.

En résumé, on est en présence d'un mélange complexe de symptômes d'intoxication éthylique, de tuberculose pulmonaire ou diffuse, et d'insuffisance hépatique profonde. Tel est le tableau-type de la cirrhose de Hatinel-Sabourin, dont les autres formes (v. Introduction) tuberculeuses pures, exceptionnelles, dérivent, se distinguant par une évolution sub-aiguë ou chronique, par l'aspect hypertrophique ou atrophique du foie.

*
* *

La forme chronique de l'association qui nous occupe, évolue chez un malade, présentant des antécédents bacillaires et éthyliques plus ou moins anciens, de façon progressive vers la cachexie terminale où le plus souvent la tuberculose subit une poussée évolutive aiguë, véritable septicémie bacillaire et granulie pulmonaire avec ou sans adjonction de nouvelles localisations tuberculeuses, méningées ou autres, mais surtout pleuro-péritonéales; dans ce dernier cas, la recherche du B.K. dans le liquide d'ascite, comme Roque la pratique, est nécessaire pour montrer que cette ascite n'est pas d'origine purement mécanique et due à la cirrhose.

Dans ces formes traînantes, l'alcoolisme a le temps de manifester plus ou moins toutes ses complications propres : troubles gastriques (gastrite superficielle de Hayen, avec atrophie des glandes peptiques ou sclérose de la sous-muqueuse), hépatiques (ictère, ascite, « petite insuffisance »...), rénaux (albuminuries, glycosuries), cardiaques (myocardite), endocriniens, nerveux (polynévrites, névrite optique), psychiques (syndrome de Korsakoff), etc..., mais surtout complications infectieuses (sujets fragiles, de résistance très amoindrie) dont la tuberculose et la flambée bacillaire citée et très souvent des péritonites inflammatoires. Lecoq, en 1953, porte encore à son actif diverses manifestations dermatosiques : eczéma, psoriasis, manifestations pellagreuses par avitaminose B3, zona ophtalmique peut-être due au déséquilibre acido-basique, le tout cédant uniquement à la désintoxication éthylique.

Au point de vue des formes cliniques, signalons la notion d'âge et de sexe mise en évidence par Letulle dès 1901 : les alcooliques tuberculeux sont essentiellement des hommes de plus de 35 ans. Depuis, de nombreux auteurs ont insisté sur cette question : Roch, Perrin, Piéchaud, Nappée...; la plupart admet que depuis la guerre, un nombre important de femmes et de jeunes gens est venu augmenter le lot. Les thérapeutiques actuelles influençant souvent heureusement la marche de la tuberculose et, dans une certaine mesure, de la cirrhose, il n'y aurait guère d'autres aspects à isoler que celui des primo-infections dans les régions d'alcoolisme scolaire.

Le diagnostic différentiel dans les cirrhoses d'évolution lente doit les distinguer de l'étiologie néoplasique, de la péritonite tuberculeuse, du cancer du péritoine ou du cancer secondaire du foie,

du foie scléreux, gommeux syphilitique, du syndrome de Banti, du foie cardiaque, de la maladie de Hanot, de l'ictère pur, etc... Pour étayer le diagnostic positif, surtout au début où les signes fonctionnels et généraux peuvent manquer, ou quand l'aveu d'éthylisme n'a pu être obtenu, des examens de laboratoire peuvent être demandés : tests biologiques ou ponctions biopsiques, que nous verrons au chapitre « Dépistage ». Mais, pour établir un pronostic, sachons déjà avec Fiessinger que « entre une exploration fonctionnelle et un examen clinique, c'est l'examen clinique que l'hépatologue conserverait s'il devait faire un choix ».

*
* *

Nous venons de voir donc, avec les signes permettant de poser le diagnostic d'atteinte éthylo-tuberculeuse, les divers types de cirrhose classiques. Mais ils sont loin d'être les seuls qu'on puisse trouver. En fait, on connaît chez le tuberculeux toutes les formes de cirrhose possibles, avec ou sans ascite, avec ou sans ictère, avec ou sans insuffisance hépatique... tout à la fois ou à des degrés les plus divers des diverses associations, jusqu'à la tuberculose des alcooliques avérés et non cirrhotiques (mais non pas sans hyperfonctionnement réactionnel de l'organe). Dans tous les cas, il y a coexistence de la cirrhose et de la tuberculose. Le malade n'a pas une « tuberculose hépatique » au sens étroit où il est habituellement employé; mais ceci ne veut pas dire que son foie ne soit pas lésé par l'affection générale, comme nous le verrons.

Pour illustrer ce chapitre, nous allons citer quelques observations choisies parmi les cas traités dans différents services auxquels nous avons appartenu (Prof. Aubertin, maladies infectieuses; Prof. Piéchaud, phtisiologie; Prof. Bonnin, médecine tropicale; Prof. Creyx, clinique de pathologie interne), ce qui indique tant soit peu le caractère polymorphe de l'affection. Il s'agit tous de malades indigents, buveurs au goulot, mais à s'imbiber avec élégance le doigt levé, de cocktails savants à longueur d'après- midis, l'on doit certes s'attendre à parvenir au même point.

**Obs. 1.** — M..., rempailleur, 48 ans. Ethylique invétéré, hépatique compliqué de pneumopathie guérie en 1950. Brusquement en 1952, frissons, température à 39, sudation, tuméfaction douloureuse au niveau du poignet gauche puis de l'épaule gauche. Diagnostic du médecin traitan : arthrite rhumatismale, traitement salicylé per os. Ce rhumatisme a duré

plusieurs mois prenant articulation après articulation mais sans ankylose ni incident cardiaque. Reprise du travail en 1953, mais bientôt fatigues, perte d'appétit, douleurs lombaires, œdème des membres inférieurs, ascite, dysurèse, syndrome subictérique, bref le foie entre en décompensation. Admis dans le service, fut guéri avec le cocktail hépatique (extrait de foie, vitamine B, Synkavit) et régime déchloruré, hyperprotidique, hypervitaminique. Mais, en mars 1953 : température, frissons, apparition d'une tuméfaction à l'aine droite augmentant de volume, œdèmes et aucune porte d'entrée n'expliquant ces ganglions (la Pénicilline administrée sans effet); la cirrhose, hépatomégalique est évidente avec décompensation et foie dur, régulier, indolore, rejoignant les frottements pleuraux avec diminution du murmure vésiculaire de la base droite pulmonaire, pas de circulation collatérale, léger hippocratisme des doigts, ascite, chevilles enflées, œdèmes remontant à mi-jambe, à l'aine une adénite en voie de suppuration. Bilan de laboratoire : tests hépatiques très perturbés (protides diminués, globuline augmentée, sérines en baisse, cholestérol 1,4 g., thymol-test 23 degrés, floculation ++++), formule sanguine (G.R. : anémie, G.B. : 5.400), vitesse de sédimentation 30 mm, température indiquant un état infectieux; état ganglionnaire : Frey négatif donc pas de Nicolas-Favre, mais la ponction révèle du pus non liée de nature tuberculeuse (rapprochable de l'incident pneumopathique antérieur et même le B.K. est susceptible d'avoir donné les manifestations rhumatismales notées). Traitement : régime, cocktail hépatique, Rimifon 250 mg, Streptomycine 1 g. matin et soir. Guérison. Mais novembre 1954, nouveaux accidents hématémèse avec lipothimie précédant l'hémorragie intestinale. Pronostic : l'état du foie conditionne la tuberculose qui, seule, évoluerait favorablement. M. M... revu en 1956 en bon état.

**Obs. 2.** — Gir..., 62 ans, manœuvre maçon. Dès l'entrée le 19-5-55, diagnostic de cirrhose atrophique et bacillose ulcéreuse bilatérale. Histoire de la maladie : depuis avril 55, le malade souffre de diarrhées importantes (5 à 6 selles par jour), liquides parfois accompagnées de grains « en chapelet », ténesme anal, diarrhée surtout manifeste après les repas et ne semble pas s'accompagner empâtement graisseux. Le malade consulte son médecin quand en plus de ces symptômes apparaît de la pesanteur au niveau de l'hypocondre droit avec impression de masse sous-costale empêchant le malade de se coucher; sur ce fond de pesanteur douloureuse permanente des douleurs vives en paroxysme. A l'entrée on note en plus des signes cardiaques. Antécédents : bronchopneumonie à 9-10 ans, hernie à gauche opérée en 1942; éthylisme surtout évaluée à 3-4 litres de vin rouge par jour, mais affirme avoir cessé de boire depuis un an. Examen : S.G. fièvre oscillante de 37 à 38, pouls 110, urines rares (moins de 500 cc., coloration type porto), actuellement l'appétit reprend, mais dégoût prononcé pour les viandes et les graisses, sommeil troublé, somnolence légère diurne. S.F. légère douleur épigastrique « en barre » survenant sur un fond de pesanteur hépathique; toux importante. S.P. à l'inspection, subictère conjonctivale et cutané intéressant aussi les muqueuses buccales, atrepsie marquée avec amaigrissement d'une dizaine de kilos; appareil digestif : langue saburrale, pas de lésions gastriques, ventre très augmenté de volume, distendu « en besace », circulation collatérale visible sur tout le territoire supérieur et inférieur; à la palpation, pas de rate, et le foie ne déborde pas les côtes; la percussion met en évidence des signes d'ascite avec matité descendant sur 4 à 5 travers de doigts, pas de signe du glaçon, épreuve de Ducci positive. Appareil pleuro-pulmonaire : thorax décharné, côtes très obliques, vibration vocale augmentée, hypersonorité des 2 pôles supérieurs pulmonaires contrastant

avec la matité des 2 bases; l'auscultation montre l'inversion du rythme respiratoire, gros râles bulleux dans les 2 champs, souffle inspiratoire du sommet droit. Appareil neuromusculaire : signes d'imprégnation éthylique avec cauchemars, trémulation de la langue et des extrêmités, polynévrite discrète. Radio : tuberculose bilatérale excavée, recherche de B.K. négative. Evolution : vers la cachexie, l'apparition des œdèmes des membres inférieurs, oligurie; décès le 5-6-55, soit 18 jours après l'entrée dans le service. Traitement : cocktail hépatique et plasmathérapie 3 fois par semaine, Streptomycine 1 g. par jour associée au Rimifon. Autopsie : œdème de la paroi, ascite à 4 litres très jaune; foie très petit, pâle, dur, d'aspect scléreux à la coupe; pancréas de volume normal 110 g.; prélèvement d'un morceau de foie. Résultats de la ponction biopsique pratiquée le 24 mai 1955, Dr Léger : « Sur le fragment examiné, les travées hépatiques sont relativement peu bousculées; les cellules sont en général bien conservées; cependant, en quelques points, on remarque une surcharge graisseuse transformant la cellule en vésicule. A l'extrêmité du fragment on trouve une zone semi-circulaire au niveau de laquelle les cellules sont clarifiées ou atrophiées, accmompagnée d'une certaine sclérose interstitielle. Il est vraisemblable qu'on se trouve a ce moment-là au voisinnage d'une zone qui va devenir scléreuse et probablement périportale. Sur un tout petit fragment on trouve une bande scléreuse plus marquée. En résumé : sur ces fragments existent des lésions modérées d'hépatite avec tendance à la stéatose; certains points laissent supposer qu'il y a des bandes scléreuses mais on ne peut pas l'affirmer. »

**Obs. 3.** — T..., 22 ans, débardeur des quais depuis l'âge de 16 ans. Tousseur, cracheur chronique depuis l'âge de 16 ans et demi. En août 52, se mit à tousser davantage, expectoration plus abondante, température, amaigrissement de 5 kilos en un mois. Admis dans le Service au mois de septembre. Le malade présente alors une corticopleurite avec sclérose de tout le poumon gauche. Depuis son entrée, complètement apyrétique et poids augmenté de 4 kilos en un mois et demi; état général excellent. Examen du foie renouvelé ne révèle rien d'anormal bien que le malade présente des troubles dyspeptiques variés : amertume de la bouche, renvois, aigreurs, pituites, pyrosis, nausées, malaises, appétit capricieux. digestion longue et pénible, ballonnement abdominal, etc... Foie de volume normal, sans sensibilité particulière, pas de circulation veineuse collatérale ni hémorroïdes, épreuves de laboratoire R.A.S. Avoue avoir fait depuis 16 ans des excès de boissons. En résumé, alcoolique avec lésions tuberculeuses étendues mais scléreuses et torpides; sans déficience hépatique et en satisfaisant état général.

**Obs. 4.** — D..., 46 ans, chauffeur de taxi. Ethylique de longue date, entre le 25-6-50 pour tuberculose pulmonaire ulcéro-caséeuse bilatérale dépistée récemment à la radiographie à la suite d'une hémoptisie de moyenne importance; par ailleurs, laryngite tuberculeuse, crachats avec B.K. +++. Température oscillante autour de 38 stabilisée avec Streptomycine, mais pas de modification des images radiologiques. Après 120 g. de Streptomycine, le malade reçoit en septembre et en octobre, 2 cures de P.A.S. soit au total 600 g. Le 6 novembre, arrêt du P.A.S. en raison de l'anorexie et l'apparition d'un subictère. En quelques jours, ictère intense, généralisé aux téguments et aux muqueuses; oligurie et de nouveau température à 38. En décembre, pendant une quinzaine de jours, purpura localisé surtout aux membres inférieurs et hémorragies rectales hémorroïdaires; apparition d'ascite discrète et d'œdèmes; absence de polynévrite et de signes nerveux. Ictère, somnolence, confusion, le malade

meurt le 3 janvier 1951 dans un tableau ictérique grave terminé par un coma hépatique. Examen complémentaire : G.R. 3.800.000; G.B. 14.000 avec Pn 76 %, L 22 %, M 2 % et Eo : 0; Prothrombine 60; TS et TC normaux; Urée 0,30; BW négatif; Thymol-test 72; Floculation +++; Hanger +++; Cholestérol 1 g.; Protides totaux 35, S 25, G 30, S/G 0,70; B.K. +++; Bilirubinémie directe 100 mg.; 17 cétostéroïdes 6,3. Autopsie : foie 1.600 g., ascite modéré; fibrose périportale modérée avec très nombreux éléments inflammatoires (lympho, poly), très nombreux thrombi biliaires, altération travées cellulaires hépatiques qui sont désordonnées et même en voie de cytolyse, stéatose périlobulaire importante. Rate 180 g. Tube digestif normal. Au niveau des poumons, lésions macroscopiques et miscrocopiques évidentes de tuberculose. En résumé, observation dans laquelle des signes cliniques de cirrhose apparaissent 6 mois après le début de la tuberculose. Cependant, l'hépatite ictérigène évolue rapidement vers l'ictère grave et paraît de pathogénie complexe et cliniquement il est impossible de faire la part de la tuberculose, de l'alcool lt du rôle toxique du P.A.S. sur un foie déjà lésé. En tout cas fibrose périportale riche en éléments inflammatoires et stéatose signant une cirrhose graisseuse alcoolo-tuberculeuse.

**Obs. 5.** — B..., 48 ans, épicier. Entré le 22-10-51 pour amaigrissement de 20 kilos dans les 6 derniers mois; troubles digestifs et signes nerveux ont marqué le début de la maladie, anorexie pituites matinales, douleur épigastrique, crampes, dysesthésie rendant la marche difficile et le 15 septembre 51 le malade s'alite incapable du moindre effort; état général lamentable et de plus tousse, crache. Fin septembre apparition d'œdèmes blancs et muos aux membres inférieurs puis ascite et hospitalisation en décembre. Antécédents : R.A.A. à 14 ans sans rechute depuis cette époque, séjour colonial de 20 ans avec de nombreux accès palustres; éthylique avec 3 l. de vin et de nombreux apéritifs journaliers; a soigné sa mère décédée chez lui en 1949 de tuberculose pulmonaire. Examen : pâleur tégumentaire et conjonctivale, température à 38, pouls aux environs de 100, amaigrissement considérable, fonte musculaire très importante, langue dépapillée et trémulante. Ascite libre de moyenne importance, circulation collatérale discrète, œdème des membres inférieurs. Foie petit, percutable sur 7 cm., signe du glaçon. Rate percutable. Matité des 2 bases pulmonaires, épanchement liquidien important à droite. Souffle d'insuffisance mitrale, TA 11-8. Poils clairsemés, impuissance, testicules de volume apparemment normal. Polynévrite. Examens de laboratoire : a l'entrée, anémie importante avec 1.740.000 G.R., 45 % Hb, 13.600 G.B. dont Pn 65, M8, L 24, Eo 3; après transfusion, l'examen du 15 décembre montre G.R. 3.500.000, Hb 70, G.B. 6.800, Pn 67, M 4, L 26, Eo 3, prothrombine 70, BW ++, VS 7-13, V-résorcine 27, 17 cétostéroïdes 6, 4, lipides 4,10 g., cholestérol 1 g., urée 0,30, glycémie 1,7, Hanger ++, protides totaux 50, S 25, G 25, S/G 1, Thymol-test 30, flocullation ++. Dans le liquide d'ascite : albumine 7 g., lymphos 82, Pn 18 allant en s'accroîssant. B.K. ++ dans crachats à chaque examen. Radio : lobite supérieure droite, images d'infiltration gauche (pommelures hilo-axilaire supérieure). Ponction-biopsie : épaississement des espaces portes et forte réaction fibreuse, stéatose légère. Fond d'œil normal. Evolution : aucune amélioration manifeste pulmonaire ou digestive. Oligurie persistante tandis que les œdèmes diminuent comme l'ascite, évolution progressive vers la cachexie; début décembre 51, escarres fessières, incontinence sphinctérienne, troubles psychiques, somnolence entrecoupées d'agitation; mort le 20-12-51. A l'autopsie, peu d'ascite (400), infiltraton graisseuse du mésentère; foie 1.250 g., lisse, cirrhose à tendance annulaire, stéatose

importante, quelques cellules géantes; poumons : volumineuses cavernes du sommet droit; rate 140 g., pas de lésions tuberculeuses, tendance fibro-adénie. En résumé : colonial alcoolique, syphilitique et paludéen ayant fait une cirrhose graisseuse à tendance atrophique avec atteinte tuberculeuse au niveau du foie; alcoolique patent, œnilisme avec parfois 4 l. de vin rouge ordinaire, abus des essences; comme conditions sociales, la dénutrition peut jouer un rôle concomitant; de même le paludisme n'a certes pas un rôle déterminant dans la genèse de la cirrhose et si une spléno-hépatite paludique à forme de cirrhose atrophique typique est invraisemblabe, le léchage du système kupptérien par ce paludisme ancien peut avoir constitué un point d'appel pour le processus cirrhogène ultérieur et d'étiologie plus complexe où la syphilis par son action sclérogène peut jouer un rôle.

**Obs. 6.** — Mme F..., 36 ans. Entrée le 25-7-55. Histoire de la maladie : collibacillose apparue au cours d'une grossesse en 1948, avec pollakyurie, brûlures à la miction, douleurs lombaires, température, cystite réapparaissant sporadiquement; en février 55 : anorexie, nausées, foie sensible, asthénie, crampes nocturnes au niveau des mollets, avec céphalée importante; le 1-6-55, nouvelle crise de « collibacillose » avec douleurs sourdes sans irradiations descendantes, température 38-39 se continuant malgré vaccin colitique, Sanclomycine et Tifomycine. Malade très fatiguée, amaigrie, insomnique, avec épitaxis et subictère. Examen digestif : ventre ballonné, foie très augmenté de volume, lisse, ferme, régulier et sensible; la percussion montre la présence de liquide dans les flancs; pas de splénomégalie; ébauche de circulation corrélatérale; Kunkel 42, Thymol 11, Gros 3 cc. Cardiovasculaire : TA 10-7, tachycardie, érethysme cardiaque, G.R. 4.100.000, G.B. 12.000, Hb 72 %, prothrombine 17, V.S. 57, V.R. 22, Urinaire : douleurs de la région lombaire. Nerveux : réflexes vifs, douleurs à la pression des masses musculaires, pas de troubles de la marche ni de la sensibilité, tremblement des extrémités. Ensemencement du liquide pleural positif. Traitement : Streptomycine 1,50 g., Tifomycine 2 g., Pénicilline, cocktail IV, mais la température reste élevée et liquide d'ascite à Rivalta faiblement positif; cuti +. Le 31 août : ponction évacuatrice de 2 l. d'ascite avec nombreux éléments, sans germes ni B.K.; Hépatrol, vitamine B12, Rimifon, sérum glucosé, Chloramonic; Novurit et régime désodé hyperprotidique + Cortancyl. La température se stabilise, TA à 13-7, urines 2 à 2,5 l. par jour, disparition de l'ascite, reprise de poids et de l'appétit; malade sortie le 3-12-55 et revue en 56 en bon état général. En résumé, fièvre de nature tuberculeuse et cirrhose d'évolution favorable.

Il s'agit donc, en bref : d'une association classique de cirrhose et tuberculose, celle-ci frustre et ignorée jusqu'à la décompensation et évoluant vers les complications hémorragiques (1); d'un tableau de signes éthyliques et tuberculeux dès la première consultation, avec lésions typiques non spécifiques à l'autopsie (2); d'un cas de cirrhose sur terrain tuberculeux, tous deux de longue date, et torpides (3); d'une apparition de signes de cirrhose après constatation tuberculeuse et évoluant vers le coma terminal avec stéatofibrose simple à l'autopsie (4); d'une coexistence de cirrhose-tuberculose-syphilis et paludisme avec stéatosclérose et cellules

géantes (5); enfin, d'une tuberculose non grave permettant une évolution légère de la cirrhose (6).

## *ETIOLOGIE*

Ayant observé ces nombreux faits cliniques, on s'est naturellement demandé leur cause, qui bien connue permettrait seule d'agir sur eux, ce « pourquoi » même des enfants qu'il faut que les hommes faits imitent pour gagner leur royaume où, à défaut de Lumière et de Paix, se trouve avec l'ordre et un peu de clarté, le « pouvoir ».

D'abord, puisqu'il existe des cas où l'on découvre une cirrhose alors que la tuberculose est pure, comme ceux publiés par Laure et Honorat d'enfants de 6 à 12 ans, indemnes de tout alcoolisme; puisque par ailleurs, entre autres démonstrations, on sait que le B.K. est éliminé par la bile et que ce passage lèse le foie, il est normal de chercher du côté des bacilles, l'explication. Les défenseurs de la théorie bacillaire uniciste affirment que chez un tuberculeux toutes les lésions cirrhotiques, follicules typiques et atypiques, sclérose ou stéatose, associées ou non, sont produites par le B.K. lui-même. Leurs arguments, surtout chers aux anciens, sont nombreux et péremptoires. C'est premièrement la coexistence rare mais indéniable des lésions folliculaires et non folliculaires, avec même une réalisation remarquable, observée par Gilbert et Castaigne, où tout un lobe du foie est parsemé de follicules tandis que l'autre est scléreux : les deux sortes de lésions ont une même cause, c'est ce qui apparaît spontanément. Ensuite, il existe des cas où chez le tuberculeux il n'y a que des lésions non-folliculaires. La troisième preuve est cette production, en un même endroit, de tubercule entouré de sclérose en couronne (v. follicule) : le tubercule a provoqué la dégénérescence fibreuse autour de lui (Hanot-Lauth, Brissaud, Toupet). Quatrième argument histologique : les transitions qui existent entre les lésions tuberculeuses, sclérotuberculeuses et

scléreuses pures, « graduation qui est en faveur d'une origine unique ». Les 5e et 6e preuves sont expérimentales : d'une part, les lésions non spécifiques peuvent être reproduites avec des cultures de B.K. (Péron, etc.); d'autre part, il est possible de démontrer la présence de bacilles au sein des lésions non-folliculaires, soit par l'examen direct soit par l'inoculation au cobaye du foie cirrhotique lui-même.

En réalité, si la recherche directe des B.K. dans les lésions folliculaires est relativement fructueuse (mais toujours très difficile au niveau du foie), il est loin d'en être ainsi dans les lésions non-folliculaires, et bien plus encore, si ces dernières n'ont pas été prélevées après un processus aigu, tel qu'une typhobacillose; la constatation du B.K. est exceptionnelle. Elle fut faite une fois par Gougerot dans un foie gras, une fois par Chauffard et Lœderich dans un cas de cirrhose hypertrophique et un cas de cirrhose atrophique. Il s'agit donc d'une possibilité, mais non pas d'une constante. En 1938, Marcantarrio a parlé de virus, ultravirus, tuberculeux comme agent déterminant de la cirrhose atrophique, mais c'est reculer le problème et il ne semble pas que sa thèse ait été confirmée. On doit seulement tenir compte du fait qu'il existe couramment des lésions tuberculeuses incontestables (lupus) dans lesquelles il est impossible de mettre le bacille en évidence. L'inoculation positive du tissu hépatique atteint de tuberculose, n'est pas non plus, courante (1 cas de Triboulet, 2 cas de Jousset, 1 de de Philibert et Blondin, 4 de Gougerot), surtout s'il s'agit de lésions non-folliculaires, sans lésions typiques associées et aussi, sans ascite, d'après les défenseurs eux-mêmes, Roques et Cordier. Il est juste de reconnaître que dans la pratique des lésions indubitablement bacillaires peuvent aussi ne pas inoculer le cobaye, mais c'est dans l'ordre exceptionnel. Il faut encore prendre garde (Ameuille et Kindberg) au fait que le prélèvement autopsique d'organes, exécuté avec les plus minutieuses précautions, peut en dehors de toute atteinte propre donner des résultats positifs à l'inoculation, en raison de l'envahissement terminal de l'organisme par le B.K. tel que nous l'avons rapporté plus haut (v. clinique). Ceci ne permet donc pas de dire que ces bacilles étaient présentes dès le début du processus cirrhogène, ni surtout qu'ils ont agi exclusivement dans la production des lésions scléreuses. Roque et Cordier,

trouvant des inoculations positives, non plus avec les tissus de foie, mais avec le liquide d'ascite, voient une preuve supplémentaire et concluent de la nature bacillaire des ascites en cours de cirrhose, à la nature tuberculeuse des scléroses hépatiques; en fait, ce qu'on peut voir là, c'est surtout la coexistence d'une cirrhose avec une péritonite bacillaire. Quant à la reproduction expérimentale des lésions fibreuses par des B.K. en culture (5e argument), il faut savoir qu'elle est rare et qu'en réalité, comme le disent Courcoux et Brault, « le B.K. produit des lésions locales qui, dans la majorité des cas, gardent un caractère hautement spécifique ».

La quatrième preuve, s'appuyant sur la transition lésionnelle des images histologiques, n'est pas certaine. Il semble s'agir d'une vue de l'esprit et les liens de suite se trouvent seulement au tri des coupes disparates. La troisième a plus de valeur qui se fonde sur la disposition des lésions scléreuses autour des tubercules; le tubercule a provoqué autour de lui de la fibrose (v. note), autrement dit, le B.K. a produit, dans ce cas, les deux genres de lésions. Mais cela ne prouve pas qu'en dehors de cette association précise, le bacille soit responsable et dans toutes les cirrhoses. « Pour affirmer, a dit Aubertin, que c'est le B.K. seul, même chez les alcooliques, qui peut produire des scléroses hépatiques, il faudrait qu'on puisse démontrer que l'alcool ne peut pas en provoquer par lui-même ». Le deuxième argument fait bien admettre aussi que la tuberculose peut donner des lésions fibreuses. Legrey s'étonne, cependant, que la bacillose qui chez les tuberculeux autopsiés, présente au niveau de tous les organes, des lésions folliculaires caractéristiques, réserve ainsi au niveau de la seule glande hépatique son processus atypique (« un contraste aussi frappant entre les lésions hépatiques et celles des autres viscères ne cadre nullement avec l'hypothèse de l'unicité des causes »).

Quant à la première preuve, il ne suffit pas de trouver chez un tuberculeux au niveau de son foie, des lésions non caractéristiques et des lésions spécifiques associées pour pouvoir affirmer qu'elles

---

NOTE. — Ribadeau-Dumas voit comme cause de celle-ci les altérations vasculaires et canaliculaires dues au B.K.; mais nous avons vu (v. page ) que les canalicules biliaires sont le plus souvent intacts et, avec la vascularisation intense du foie (v. page ) il est peu probable qu'une granulation folliculaire empêche les éléments périphériques de recevoir d'un côté ou de l'autre le sang nécessaire à leur nutrition.

proviennent toutes les deux de la même cause bacillaire. Le traité de Cornil et Ranvier remarque avec raison que « le fait de constater dans un même organe, des lésions très diverses, les unes nettement spécifiques, d'autres d'aspect banal, ne différant en rien de celles qu'on voit se produire avec n'importe quel agent toxique ou infectieux, ne permet pas, sans doute, de conclure que toutes ces lésions sont sûrement et uniquement sous la dépendance de l'action bacillaire de ces produits. L'interprétation est en effet toujours délicate et il est bien souvent difficile, sinon impossible, de faire le départ entre les lésions qui ressortissent directement à l'action de l'agent infectieux bacillaire et celles qui peuvent n'en être que la conséquence indirecte. Il faut, au moins, que les deux lésions soient contemporaines d'une même infection tuberculeuse, et Légry a dénoncé dans « Le Progrès Médical », ces observations « où, d'une part la sclérose était ancienne, ainsi qu'en témoignait la condensation du tissu fibreux, alors que d'autre part, les lésions tuberculeuses en évolution dans le reste de l'organisme, étaient jeunes ». Encore que deux lésions contemporaines ne constituent pas une preuve indubitable qu'un agent pathogène unique en soit à l'origine. Il y a de fortes présomptions sans plus. En même temps que cela, n'est pas à cause de cela forcément; c'est des anciens le fameux « cum hoc... ».

Cette critique ne doit pas faire croire que la tuberculose ne possède aucune action sur le foie, comme d'aucuns le veulent; elle cherche à dire qu'avec la tuberculose ne se trouve pas l'explication de la cirrhose, mais seulement une explication. En 1922, Aubertin a loyalement écrit : « Il faut bien remarquer que nous sommes loin de connaître TOUTES les causes de cirrhose pour pouvoir affirmer, même dans ces cas (où la tuberculose est seule, par exemple chez les enfants cités) que la tuberculose est la SEULE qui puisse être invoquée. »

*
* *

Avec les défenseurs de la théorie toxinique, toujours pour une action exclusive de la tuberculose dans la cirrhose, la présence in situ du germe n'est pas même nécessaire. La sclérose est due aux effets lointains par diffusion des toxines solubles du B.K., tout comme ce qui s'observe pour le tétanos ou la diphtérie. On sait en

effet en bactériologie, que le bacille de Koch produit des toxines schématiquement réparties en endotoxines ou toxines adhérentes au corps microbien et en exotoxines diffusibles, capables de se répandre loin des foyers où pullule le germe. Celles-ci, dit-on, une fois hors des foyers tuberculeux et reprises par la circulation générale sont amenées jusqu'au foie qu'elles lèsent sous la forme des images non spécifiques constatées chez ces cirrhotiques qui d'après Roque, montrent à l'autopsie 9 fois sur 10 des lésions pulmonaires ulcéro-caséeuses ou scléreuses. D'ailleurs, ces exotoxines peuvent être isolées ou préparées et sont assimilables aux tuberculines. Tout semble donc bien démontré.

En vérité, les lésions qu'on provoque avec ces produits ne sont pas comparables à celles de l'homme. Carrière n'a réussi à créer que des lésions minimes, congestives ou nécrotiques. Carnot a pu réaliser une cirrhose atrophique du pancréas, mais avec des doses tellement énormes de toxine que n'importe quel poison non spécifique aurait eu la même action (Aubertin). Les petits doses, répétées, produisent surtout des hémorragies, plus que les dégénérescences attendues. De plus, on sait que la tuberculine provoque des réactions intenses chez les tuberculeux, ce qui montre qu'ils ne sont pas accoutumés à ce produit; l'accoutumance aurait supprimé la réaction (Arloing). D'ailleurs, et le remarquent plusieurs auteurs, l'autopsie des bacillaires, jadis traités par la tuberculine, n'a pas révélé de fréquence particulière de la stéato-sclérose du foie; or, les cas étaient éminemment favorables, puisque ces sujets qui, théoriquement, fabriquaient déjà de la tuberculine, en recevaient par surcroît et à doses croissantes pendant des semaines et des mois.

Cependant, Anclair, qui a démontré l'action des endotoxines, adhérentes au corps du B.K. qu'il avait cru exclusive, a isolé de l'enveloppe et la graisse du germe une « endotoxine diffusible » ou bacillo-caséine, active. Puis, Ostrowski a montré, qu'indépendamment des toxines d'Auclair, on pouvait obtenir par extrait aqueux total des bacilles morts, des substances « capables de déterminer d'importantes lésions à distance du lieu d'injection, telle une hépatite diffuse interstitielle et parenchymateuse avec tubercules ». Ces faits sont d'un grand intérêt et l'on voit que la théorie toxinique n'est pas, non plus, entièrement à rejeter.

*
* *

Mais le B.K., capable de donner ainsi des lésions locales grâce à ses toxines adhérentes, et des lésions lointaines grâce à ses poisons diffusibles, est-il le seul germe qui puisse déterminer de la sclérose au niveau du foie ? Non pas, et pendant longtemps on a pensé qu'il y avait l'action conjointe d'une foule d'autres microbes. Sans doute, observe Aubertin, il est fréquent de voir en clinique des malades atteints de fistules tuberculeuses multiples qui, cependant, ne s'en portent pas plus mal et offrent à la fois à la tuberculose et aux microbes divers qui pourraient pulluler au niveau de leurs plaies, une résistance déconcertante pour nos théories modernes. Sans doute, Frœnkel, Strauss, Thaon, Grancher, Halbron... ont établi qu'au niveau d'un processus suraigu, comme la pneumonie caséeuse, on peut ne trouver que des bacilles de Koch. Cependant, chacun sait de nos jours que le danger des tuberculoses ouvertes est l'infection secondaire et qu'au niveau des cavernes, les bacilles pyogènes abondent. D'ailleurs, rien n'empêche qu'un organisme infecté par le B.K. puisse l'être de plus et en même temps par d'autres microbes.

Chez l'homme sain, même, l'étude des prélèvements montre dans son sang des germes en transit sans manifestation clinique, « bacillemie que peu de chose transforme en septicémie » due au fait que la voie intestinale est très perméable; Dobroklonski a montré l'impossibilité d'obtenir des sérums stériles chez les chevaux en période digestive. A plus forte raison, les microbes passeront-ils en abondance à la faveur des troubles fonctionnels ou des lésions gastro-intestinaux si fréquents chez les cirrhotiques : la constipation ou stagnation des matières, favorise la pullulation et le passage des germes dans le sang. Les ulcérations intestinales, que Mouisset et Bonnamou signalent comme très souvent associées à l'atteinte hépatique chez les bacillaires, constituent une porte ouverte à tous les agents microbiens vers le foie, amorçant un véritable cercle vicieux, car la déficience hépatique crée ou entretient les troubles gastro-intestinaux. Et nous ne parlons pas de ce qui se produit s'il y a tuberculose intestinale, que F. Gabriel signale comme toujours latente au cours de la tuberculose pulmonaire avec hépatite : la diarrhée se prolonge, les fermentations se créent et le foie reçoit ces nouveaux produits toxiques nés de l'intestin qui, sain, est déjà « un vaste réservoir de microbes ». La veine porte dont le terri-

toire d'origine comprend tout le tube digestif, va ainsi brasser vers le foie tous ces germes et ces déchets, provoquant — l'expérience le prouve — la réaction de défense dont dispose cet organe : la stéato-sclérose. Cette bactériemie a fait dire à Roger que « le phtisique est autant un pyohémique qu'un tuberculeux »; certes, elle est importante, mais cela ne lui donne pas à elle non plus d'être de la cirrhose la seule explication.

*
* *

A côté des germes banaux transmis au foie, nous avons parlé des produits toxiques de fermentation nés de l'intestin. Un deuxième élément de toxémie réside encore dans le foyer pulmonaire tuberculeux lui-même. Il s'agit de poison de méiopragie dû au fait que le B.K. — et combien plus dans les formes diffuses — désorganise les tissus dont les débris sont résorbés par la voie sanguine. Rosenberg, dans la Revue russe de tuberculose, dit en avoir constaté l'existence, et le pouvoir antigène, chez une quarantaine de malades. Il distingue deux types principaux : toxémie tuberculeuse proprement dite par les produits du métabolisme des bacilles, et toxémie caséeuse, par résorption des produits (toxiques) provenant des masses tissulaires désagrégées.

Mais si les organes malades déversent dans le sang des produits toxiques de désintégration cellulaires, l'organisme lutte contre eux par la production de ferments destructeurs ou lysines (Alberhalden a même voulu en tirer un réaction de diagnostic de tuberculose). Pasquier a ainsi constaté dans le sang ces « hémolysines », capables de dissoudre des globules rouges normaux. Or, ces hémolysines et, en général, toutes les cytotoxines, sont aussi, et même « particulièrement nocives pour le foie ».

De plus, Jacoby signale que sous l'influence des agents toxiques, les cellules hépatiques elles-mêmes s'autolysent (ce qui se traduit par l'apparition d'acides aminés, constatée dans les urines). Par le même mécanisme, évoqué aux poumons, des lysines apparaissent, dirigés contre les produits de la désintégration hépatique mais n'en altérant pas moins le parenchyme sain (auto-hépatotoxines). Fiessinger en a décelé l'existence dans le sang de beaucoup de malades atteints de cirrhose, tuberculeuse ou non; leur présence, en quantité notable, lui paraît coïncider avec les poussées

dégénératives dans le foie et est vérifiable par la réaction de fixation du complément en présence d'antigène hépatique. Les récentes observations de Cattan mettant en évidence ces anticorps auto toxiques par la réaction de Coombs, confirment avec éclat l'opinion de Fiessinger. Ainsi, la réaction à l'atteinte sclérosante crée un cycle de réactions dont la résultante est l'accentuation de la sclérose.

Toutes ces théories, solides, estimées par bien des auteurs modernes, furent prônées et admises, puis critiquées et écartées, tour à tour. L'admirable penseur français G. Thibon écrit : « Il est d'usage de voir dans les excès humains, de simples réactions contre les excès antérieurs et opposés », et ailleurs : « Au fond deux excès ennemis qui se succèdent ne sont que deux épisodes d'une guerre unique contre l'unité... De là procèdent leur multiplication et leur succession et ce passage, si insensé en apparence et si logique en profondeur « d'un extrême à l'autre » qui a presque force de constante dans l'histoire des individus et des mœurs ».

*
* *

Cette courte halte faite, notre exposé doit se poursuivre avec la revue d'autres facteurs encore, capables de provoquer ou favoriser la stéatosclérose. On reconnaîtra dans plusieurs, des effets mêmes ou complications de la cirrhose mais ici ils en sont causes, primitives, étudiées expérimentalement pures; on voit donc combien, une fois amorcés, tous deux se renforcent mutuellement. Ce sont, avec les infections, non plus secondaires mais intercurrentes, isolées, d'origine microbienne banale (Roland, Létienne...), celles d'origine virale et parasitaire dont principalement la syphilis (Barbat et Raoul, Roch, Wohlers...), le paludisme avec « splénohépatite à forme de cirrhose atrophique » (de Massias et Hao; Kelsch, Kiener, Lancereaux...), l'amibiase avec « hépatite nodulaire hypertrophique avec cirrhose » (d'Achard, Foix, Dopter...). Ce sont, certaines maladies des reins, du cœur, etc..., cirrhose cardiaque secondaire à l'asystolie ou stase sanguine montrant le rôle du régime circulatoire des lobules, cirrhose biliaire, cholostatique ou par oblitération cholédocienne ou « cirrhoses résiduelles » de Fiessinger et Albot, Peyton Rous et Larimore, Brazi..., cirrhose nerveuse ou hépatostriée de Cornil, Roger..., cirrhoses consécutives aux atteintes de

la rate (Chauffard, Eppinger, Abrami...), aux troubles des glandes endocrines : hypothyroïdie (Eppinger et Hofer, Goldzeiher), hyperthyroïdie (Wezelin, de Berne, Moon), hypogénitalisme, hypposurrénalisme (Marcel Labbé, Laignel-Lavastine, Muller, Costelleno...), insuffisance pluriglandulaire (cirrhose bronzée). Ce sont, les troubles généraux : cirrhose diabétique encore discutée, goutteuse, athéromateuse, puerpérale..., par résorption de la graisse des tissus en voie d'amaigrissement (Fierichs); les « phlegmasies cachectiques comme il s'en produit incidemment dans toutes les affections chroniques... envisagées en dehors de toute spécificité tuberculeuse, troublent profondément la nutrition; et les divers tissus, les divers organes peuvent être atteints ainsi par contrecoup... » (Hanot); jusqu'à l'état fébrile prolongé qui ne puisse être cause de cirrhose; la constitution générale, cirrhose des vieillards, cirrhoses infantiles; un facteur purement héréditaire même, chez certains tempéraments lymphatiques (Kabanoff, Melchior, Giovanni) jusqu'à cette cirrhose de Cruveilher-Baumgarten « forme atropho-hypertrophique » due à la simple persistance de perméabilité de la veine ombilicale.

Plus directement importantes encore pour notre sujet sont les cirrhoses digestives : « foie dyspeptique » de Hanot et Boix (1897), intoxications endogènes dues aux fermentations ou toute altération du chimisme gastro-intestinal (Grancher), avec résorption toxique de tout genre au niveau de l'intestin (Bertrand), résorptions putrides des ulcérations banales ou des ulcérocaséifications. Mais ce sont les intoxications digestives exogènes qui bénéficient du plus grand nombre de recherches, en Amérique (Popper, Schaffer...), en France (Richet et Lesueur, Rimbaud, Serre...), en Italie (Congrès National de Ferrare 1954 « Foie et Alimentation »)... On sait ainsi que peuvent être cirrhogènes : un apport alimentaire exagéré (Maranon...), un régime riche en cholestérol (Lorenzini, Yuasa...), une nourriture excessivement carnée (Avril, Lissauer, D'Amato...), fortement stimulante et épicée (Pinozzi), l'intoxication par les moules (Fiessinger et Ravina), des végétaux (Desoille) en particulier condiments, toniques et euphoristiques exotiques, des métaux : la silice, contenue dans la bière (Gye et Pardy), le cuivre du sulfatage des vignes (Aschoff, Askanassy, Andrianoff...), le phosphore (Mallory), le Pb (cirrhose saturnine de Charpentier et Fialon), l'usage théra-

peutique excessif ou trop prolongé de Hg, d'As, de chloroforme, d'atophan, de graisses dont l'huile de foie de morue même... (Donagh et beaucoup d'autres ont produit une cirrhose atrophique avec ascite, en badigeonnant simplement les oreilles du lapin avec du goudron). A l'opposé, sont encore cirrhogènes : inanition (Gilbert et Jourier), malnutrition (Gerbas), dénutrition (Tumen et Fernando), assimilation insuffisante (Richet), régime déséquilibré (Rimbaud), pluricarencé (Gyorgy et Goldblatt), carencé en vitamines B, et même E (Raso), certain allaitement artificiel chez le bébé (Benivoglio), jusqu'à la faim même qui n'ait été étudiée (Kalk)... Regardent également notre sujet, les travaux sur le rôle de l'anoxémie par diminution du champ respiratoire (Rist, Florentin...), ou par dilatation lente du cœur droit, la diminution consécutive des oxydations ou combustions tissullaires ou l'hyper-oxydation réactionnelle (Robin et Binet) avec tous les déchets résultants et renforçant.

Mais de toutes ces causes morbifiques et plus particulièrement parmi les intoxications digestives exogènes, c'est à l'alcoolisme que revient la plus grande part (86 %, Brulé et Burbat, 1931). Notre étude expérimentale l'établira solidement. Mais déjà nul n'ignore, jusque dans le public, le rôle de l'alcool dans la cirrhose (et même dans la tuberculose) et cela depuis des temps les plus anciens, puisque - il faut le croire - dans le mythe de Prométhée, ravisseur du feu céleste (qu'il cacha dans l'intérieur d'un tube creux) et dont un aigle dévorait pendant le jour le foie qui renaissait la nuit, l'ivresse du feu est très bachique et l'aigle représente la maladie...

*
* *

Ainsi, les causes sont multiples qui déterminent la stéatofibrose constatée par l'Histologie : toutes sont démontrées, réelles. Le grand savant atomiste E.-K. Oppenheimer écrit : « On reconnaît que diverses façons de rendre compte d'une expérience physique peuvent avoir chacune leur validité, chacune être nécessaire pour une description adéquate du monde, tout en s'opposant réciproquement dans un rapport de contradiction mutuelle». Mais, la vue est si belle de deux choses, habituellement regardées comme en irréductible lutte et se rencontrant sur une idée, que nous ne nous défendons guèrede transcrire, en l'autre recherche de la réalité en notre temps, de Gandhi : « Si l'on fait un effort sincère, on s'apercevra

que les vérités différentes en apparence sont comme d'innombrables feuilles, qui paraissent différentes, et qui sont sur le même arbre. Dieu lui-même ne se montre-t-il pas à différentes personnes sous différents aspects ? Et pourtant, nous savons qu'Il est Un ».

Devant une telle situation de faits inextricables, comment donc se reconnaître si l'on veut agir utilement... Si les opinions transmises se veulent toutes exclusives, cherchons du passé non pas des théories mais surtout ses œuvres, expériences pénibles ou difficiles mais connaissance réelle quant aux faits bruts; en elles, il est toujours d'un grand service de puiser des leçons pour le présent.

## *LES PREUVES EXPERIMENTALES*

Un grand auteur a écrit : « La fréquence de l'origine alcoolique des cirrhoses n'est plus un fait à démontrer. Le problème est seulement rendu difficile par le simple fait que l'on n'a jamais pu reproduire des cirrhoses en faisant ingérer de l'alcool à des animaux ». Fort de telles affirmations partout répétées, ou arrêté par elles, on a longtemps accepté l'étude de l'alcoolisme expérimental comme résolue, négativement; jusqu'à ces dernières années ou avec quelques autres, J. Lhermitte communique les résultats de ses travaux.

Toutes les manœuvres tentées en vain, en elles en effet portaient leur insuccès. J. Lhermitte dira lui-même que l'ingestion de boissons alcooliques chez l'animal, plus sage que l'homme, n'est pas chose aisée; mais le deuxième procédé utilisé des injections dans les voies hépatiques ou le foie même ne pouvait non plus être efficace. En effet l'apport direct d'alcool sidère le parenchyme sans laisser à la glande le temps de réagir, nous l'avons vu, par son processus propre de sclérose.

Par le détour des injections intra-veineuses, qui d'ailleurs rapproche exactement des conditions réalisées par les alcooliques qui ingèrent, donc injectent dans le sang de leur veine porte le poison, Lhermitte a provoqué, avec différentes atteintes minutieu-

sement notées du système nerveux (nerfs périphériques, mœlle épinière, cervelet : l'auteur rapproche l'ataxie cérébelleuse de l'homme ivre de ces dernières constatations) et des lésions de l'estomac (gastrite superficielle, atrophie des glandes peptiques et surtout sclérose, très prononcée, de la sous-muqueuse même) sur le foie « altéré chez tous les animaux et lorsque l'expérience se prolonge le processus cirrhotique est des plus nets une réaction fibreuse des fentes périlobulaires et des espaces portes avec infiltration de cellules mononucléées, lésions qui envahissent progressivement le parenchyme. De telles altérations avaient déjà été observées chez le lapin par Strauss et Blocq, mais on avait objecté qu'elles pouvaient être la conséquence d'ulcérations digestives. Lhermitte précise que les animaux étudiés par lui ne présentaient ni ulcérations digestives ni parasitose. Il cite encore le cas d'une lapine qui intoxiquée pendant plus de 8 mois, mit bas 8 petits qui tous, à l'exception d'un seul, étaient mort-nés. Or chez ce dernier, nous constatâmes l'existence d'une sclérose hépatique accusée. En conclusion, contrairement à une opinion qui passe pour classique, il est possible de reproduire par l'ingestion prolongée d'une liqueur alcoolique la plus authentique des cirrhoses hépatiques, et cela non seulement chez l'adulte mais chez le fœtus ». De ce dernier fait on peut rapprocher la « toxicose liée à l'alcoolisme de la mère » signalée en clinique humaine par Baudy en 1952.

Une autre technique de Lhermitte, d'injection directe grâce à un dispositif particulier, de la liqueur d'absinthe dans le tube digestif des animaux réalise plus complètement, s'il le faut, ce qui se passe chez l'homme. Effectuant l'intoxication de façon à mesurer et comparer l'activité des substances préconisées en thérapeutique, Lecoq a retrouvé l'effet nocif de l'alcool et montré que l'injection préalable des médicaments actifs permet la survie des animaux. Notons d'ailleurs qu'avant ces travaux concluants cette observation de Paraf et Lewi en 1939 a la valeur d'une expérience démonstrative : des injections intraveineuses d'alcool pratiquées dans un but thérapeutique chez un alcoolique sans lésion apparente du foie, déclenchèrent l'apparition d'ascite d'œdèmes et de circulation collatérale, tous symptômes qui disparurent avec la cessation du traitement.

Flanzy et Causseret en 1955 ont étudié l'action de l'alcool de différentes sources et montré que le vin était supporté — aux doses

employées —, l'eau-de-vie (diluée) nocive et l'alcool, dilué, plus encore. Ils ont (v. note) observé que diverses additions faites au vin avaient un effet défavorable; c'est le cas par exemple du sulfitage, or ce « traîtement » et quelques autres (addition d'alcool pur, méthylique...) sont largement employés dans le commerce. Enfin, dans la voie des recherches expérimentales sur les éléments histologiques initiaux de la cirrhose de Meerseman et Proust (1943), Chrakoff, Himsworth 1948)... enseignent que ce stade est celui classique de la stéatose (85 % des cas : Cachera). Pour Albot en 1954 (« la cirrhose est une ») il serait avec des examens plus poussés, dans une hépatite cytolytique diffuse masquée par la stéatose, simple surcharge de protection de Gilbert et Surmont (1919) retrouvée.

Ainsi, il est démontré que l'alcool produit la cirrhose, son action se révèle si grande même qu'Adam et Wittig en 1954 ont cherché à étudier le danger de son usage externe. Nous avons critiqué, et donc mis en évidence les preuves de la théorie tuberculeuse dans ce qu'elle a de non-exhaustif. Voyons ce que l'expérimentation (ou, ce qui lui équivaut, l'observation impartiale des faits cliniques et des résultats statistiques) peut apprendre de la cirrhose envisagée comme facteur d'éclosion de la tuberculose.

*
* *

NOTE. — Pour quelques-uns, une certaine propagande maintient la confusion dans ce domaine, que détromperait utilement la vulgarisation des travaux consciencieux de nombreux auteurs (Laroche, Rouvillois, Trémollières...) sur les effets réels de l'alcool (ou du vin, cidre... et même piquette et frénette fabriquées à la maison) : rapidement absorbé et très lentement désintégré il imbibe pendant longtemps les tissus (Raymond, Soc. Méd. 22-1-54); il n'est pas énergétique ni thermogène mais encore antidynamogénique et antiglucose, c'est un antialiment (Prof. Ch. Richet, Etude alcool, 1949, n. 18); il n'a de valeur calorifique qu'en chimie biologique (E. May, S.H.P. 54). On convaincrait le travailleur que l'alcool n'est pas utilisé pour le travail musculaire ni pour le réchauffement, expérience vécue des explorateurs polaires consignée par P.-E. Victor, etc... Mais la preuve déterminante serait dans le « Tour de France » qui (Prof. Le Lorier) « met en jeu des intérêts considérables et est une épreuve d'énergie et d'endurement tant musculaire que nerveuse. Il n'est pas douteux que si le vin avait une action utile et proportionnelle à la quantité ingérée, chacun des coureurs en absorberait des quantités importantes, or chaque coureur s'en abstient ». L'alimentation moderne serait la première à inculper et corriger; elle n'apporterait plus les stimulants naturels « ce qui pousse l'homme à recourir aux stimulants artficiels : alcool, vin, café... ».

On connaît bien de nos jours l'action de l'alcool sur les poumons. Dès 1850 Magnus Hus rangeait déjà l'emphysème parmi les conséquences possibles de l'alcoolisme et vingt ans plus tard les physiologistes, confirmés de nos jours par Binet, Eskelund..., étudiaient l'élimination de l'alcool par les poumons. La constante odeur de l'haleine pourrait d'ailleurs être un témoignage évident. Letulle, puis Hitchcook ont montré que des altérations pulmonaires sont ainsi déterminées; s'ajoutent encore les rôles du tabac, cigarettes dites « anglaises » traitées chimiquement et particulièrement nocives, de l'habitat, logement malsain, humide, des erreurs alimentaires même, régimes trop pauvres ou trop riches... Si son rôle déclenchant paraît encore peu probable, les cliniciens (Delore, Raguenès...) s'accordent pour admettre que l'alcoolisme prédispose aux maladies infectieuses (pneumonie, broncho-pneumonie, grippe, érysipèle...) et aggrave leur évolution (comme celle de la syphilis, de l'épilepsie, du diabète, et même des épithéliomas). Ne serait-ce que par analogie clinique, sans raison d'exceptions, il est logique de penser qu'il favorise de même la tuberculose.

Mais cirrhose et tuberculose ont été intimement reliées par Fiessinger et Brodin en 1921 dans leur théorie de « l'anergie hépatique » reconnue par Du Fayet (1922), Cascelli (1924), Meerseman (1937), Schmengler (1940). D'après les auteurs « l'atteinte hépatique, d'origine hépatique — par opposition à celle qui résulte de la tuberculose, qui d'ailleurs a le même effet — crée un état de méiopragie qui favorise le réveil et la généralisation d'une infection tuberculeuse antérieure ». On sait à ce propos qu'au moins chacun de nous et ce dès le jeune âge est porteur de BK conservé dans les foyers assoupis, à ne prendre pour preuve que ces adénopathies, et tubercules calcifiés pulmonaires ou autres si fréquemment trouvés à l'examen des « non-tuberculeux ». « Cette anergie, en rapport avec le trouble de fonctionnement d'un organe aussi important dans la lutte contre l'infection tuberculeuse que le foie, nous explique les raisons des éclosions granuliques terminales au cours des hépatites chroniques où l'atteinte parenchymateuse domine. Elle peut aussi aider à comprendre comment l'alcoolisme favorise le développement de la tuberculose, car le foie joue certainement dans la lutte contre le bacille tuberculeux un rôle prépondérant ».

La négativation des cutiréactions à la tuberculine, reflet de

l'insuffisance fonctionnelle au cours des affections du foie, recommandée même comme renseignement pronostique à chercher, n'a pas été retrouvée par Worms en 1952, avec la méthode intradermique. Fourestier et Blacque en 1953 la considèrent plutôt en relation directe avec la faillite de l'organisme et proposent le terme d'« anergie passive d'abdication ». Poinso et David, reprenant les idées de Monges (1939) voient également en 1954 la négativation comme conséquence de l'état cachectique. En tout cas, que chez les cirrhotiques la tuberculose soit due à la dénutrition et non plus à l'insuffisance hépatique (toutes les deux peut-être existent et se renforcent), son apparition secondaire demeure un fait clinique indiscutable; on en institue même le traitement préventif systématique.

L'alcoolisme agit comme une cause capable de fléchir toutes les défenses de l'organisme; c'est pour cela que les cirrhotiques sont si fragiles devant la tuberculose. Il lèse les reins, les vaisseaux (Bouchut et Froment...), le cœur (Merle...), le pancréas (Labbé, Boulin...), l'estomac (Debray, Housset...), la mœlle osseuse, le cerveau (Lereboullet et Pluvinage...), les glandes endocrines, avec leur « chef-d'orchestre » hypophysaire, les thyroïde et parathyroïde (Parturier...), les surrénales (Manara, Jausseraud, Reboul...), ovaires (Laignel-Lavastine), testicules (Weichselbaum, Kyrlé, Berberich, Jaffé...), l'épiphyse même et le thymus, sans compter les voies de commande nerveuses, les poumons, le foie. Or ces organes sont nécessaires à l'entretien du « terrain », à son maintien intact, à l'élaboration de sa résistance générale; et si nous ajoutons que la plupart peut être des voies de pénétration ou d'élimination pour le BK, nous concevons le rôle néfaste de l'alcool au point de vue de la tuberculose. A côté de cette action directe sur l'organisme, l'alcoolisme a encore une influence indirecte, invisible mais non moins réelle et importante : ce sont les conséquences sociales, morales, psychologiques bien décrites par Perrin et Rousseau, Anderson...; Léon Bernard et Rist n'admettent même que l'action indirecte.

Mais, plus précisément encore, l'influence de l'alcoolisme dans l'éclosion de la tuberculose, et sur la tuberculose est établie : expérimentalement. Elle a été dégagée nettement par de nombreux auteurs qui ont varié les conditions d'expériences à l'infini et les ont appuyées d'arguments cliniques ou statistiques; citons Lance-

reau, Rendu, Jacquet, Letulle, Marfau, Perrin, Bernou, Dufour... Tuberculisant des cobayes soit avant, soit après leur alcoolisation par diverses voies : digestives, sous-cutanées ou respiratoires (inhalation de vapeur d'alcool d'efficacité constatable à l'ivresse produite), Achard et Gaillard dès 1905 reconnurent que l'intoxication alcoolique favorisait la fixation tuberculeuse et précipitait la marche de l'infection.

Et, c'est de la fin du siècle dernier qu'on entend, prononcées ces phrases célèbres : « La phtisie se prend sur le zing » (Hayen) et Laudouzy : « L'alcoolisme fait le lit de la tuberculose » puis ajoute : « Les chiffres sont là pour me donner raison ». Et, de nos jours encore, les chiffres sont apportés par Roch, par Inock et par Ledermann en 1953 pour le confirmer. Arnould, concluant en 1951 à l'absence totale de relation entre l'alcoolisme et la tuberculose, ne paraît pas avoir raison. Son choix des indices d'alcoolisme (consommation en alcool absolu de la population) et ses diagnostics de la tuberculose semblent défectueux. Ses statistiques prêtent à plusieurs critiques dont certaines sont faciles à formuler « même pour un profane en matière de statistique (Mayer-Croizier). Non-covariation n'est pas synonyme de non-causalité... Il faut des renseignements supplémentaires fournis à l'occasion par des covariations entre d'autres phénomènes ou entre les mêmes mais situés dans d'autres conditions. Cette interdépendance entre l'alcoolisme et la tuberculose, Lederman (v. Bibliog.) a su la mettre en évidence par ses multiples et complexes études de covariations. Il poursuit encore ses recherches, mais dès à présent, la statistique apporte avec lui des arguments de poids, établissant l'influence de l'alcoolisme sur l'éclosion de la tuberculose; comme, rappelons-le, elle nous a appris avec Brulé et Burbat (1931) que l'alcool est la première cause de cirrhose (86 %) et que dans 85 % des cas une stéatose est rencontrée (Cachera, 1954). Les autres chiffres tels que ceux publiés par le Centre Phtisiologique de Nantes pour 1950 à 1952, montrent que sur 615 malades, hospitalisés, 411 sont alcooliques pour les hommes et 109 sur 372 femmes. Il est intéressant encore de noter dans le Rapport de l'O.M.S. pour 1952 que c'est dans les pays à plus forte mortalité par alcoolisme qu'on trouve les taux les plus élevés de mortalité par cirrhose du foie.

*PATHOGENIE*

Nous avons mentionné au début du chapitre précédent cette période, qui dura près d'un siècle, soldée par l'insuccès. Cet échec comporte pourtant un enseignement précieux. L'alcool n'a pas, comme le chloroforme ou le tétrachlorure de carbone par exemple, d'action toxique directe sur la cellule hépatique (sauf, semble-t-il, pour Albot (v.p. dont la confirmation des travaux élargirait encore le problème et remettrait en question ce qui est actuellement regardé comme principal et acquis).

Cette connaissance va faire se demander s'il possède alors une action indirecte; ce qui, après des tâtonnements explicatifs inadéquats ou seulement vrais de l'accessoire, aiguille les travaux vers la « notion nutritionnelle » des stéatoses qui paraît être le centre du problème de la cirrhose et peut-être aussi le point commun de l'alcoolisme et de la tuberculose. A vrai dire il ne s'agit pas là d'une vue nouvelle, puisque dès 1836, indiquant l'alcool à l'origine également des foies gras, Addison avec la seule observation et une déduction pénétrantes invoquait le rôle de l'inanition, que nous avons vu repris par divers auteurs dans notre étude étiologique. Hutinel en 1881 envisageait également le rôle de la misère physiologique et la dénutrition, Boix, en 1897 celui de la dyspepsie, etc...

Mais les véritables travaux sur la stéatose d'origine diététique ont commencé surtout vers 1932 (Best, Hersley, Hunstman...). L'expérience basale montre que si, à un animal quelconque, on ne donne pas chaque jour tous les éléments nutritifs (protides, glucides, lipides, vitamines et sels minéraux) nécessaires à la vie, il meurt plus ou moins rapidement, et qu'il suffit, si on lui donne la totalité de ces principes, d'en éliminer ensuite un seul (déséquilibre) pour que se produisent des « troubles de la nutrition ».

Il s'agit donc d'un manque; de protides ? Cela peut être. En effet le régime cirrhogène hypoprotidique expérimental est bien connu et avec Beams, Endicott, Buck, Salk, Arthur J. Patck a démontré le rôle de cette carence en protéines en donnant pour preuve l'action favorable du régime hyperprotéinique chez les cirrhotiques. Et, s'il faut croire la sagesse de l'instinct, citons l'amu-

sante histoire de ce paysan qui « avant d'aller au marché où il savait qu'il serait entraîné à boire quelques verres, gobait sagement un œuf cru, introduisant ainsi dans son organisme des matières azotées qui, ajoute Lecoq qui la rapporte, neutralisaient quelque peu l'effet nocif de l'alcool; et l'homme supportait mieux les boissons alcoolisées que ceux qui se rendaient au marché sans avoir pris cette précaution ». Ceci est digne d'attention car le buveur a tendance à diminuer progressivement sa ration ce qui aggrave l'agression alcoolique, sans compter, l'intoxication déclarée, sa fréquente anorexie élective pour les viandes et cette véritable autophagie avec élimination de corps cétoniques dans les urines, et amaigrissement.

Cependant, cette explication ne vaut plus pour l'alcoolique non amaigri, mais obèse même. S'agit-il alors, d'un apport excessif : de glucides (car il est bien connu, et utilisé dans l'engraissement des animaux, que les glucides se transforment en lipides dans le foie gras, par exemple des oies gavées au maïs); de lipides ? et le dégoût électif des malades pour les graisses semble bienvenu car expérimentalement, un régime normalement équilibré auquel on ajoute un léger excès de graisses, provoque la stéatose (Spelberg et Keeton, 1940) et, le régime cirrhogène typique associe au caractère hypoprotidique ceux d'hyperglucidique et hyperlipidique. Cette conception explicative est donc vraie, démontrée; mais il est non moins évident qu'un tel apport exogène excessif des régimes standardisés de l'expérimentation, là est sa limite, ne saurait être un facteur général chez l'alcoolique, l'homme.

C'est alors, une mobilisation excessive endogène des graisses de réserve vers le foie, telle que l'ont indiquée Cavazza dès 1903, Shibata (1911), Gilbert et Surmont (1919) ? Leathes en 1925, Imrie et Goldberg, Barret et Best en 1938 ont montré cette libération des acides gras saturés, c'est-à-dire de graisses d'origine extrahépatique, surtout s'il y a tuberculose pulmonaire. Mais cela se traduit aussi par un amaigrissement qu'on ne retrouve pas toujours. Défaut de synthèse, ou même, simple formation insuffisante des phospholipides (que l'on sait être la forme de transport des graisses vers les dépôts périphériques) et par suite accumulation dans le foie ? Mais Bollmann et Flock ont constaté que la transformation

phospholipidique est longtemps respectée, même en cas de lésions cellulaires importantes, par exemple par CCl4.

S'agit-il d'une carence en facteurs lipotropes entravant la synthèse des phospholipides (ou lécithines ou acides gras + choline) et par suite, le transport des graisses vers les dépôts de réserve ? Des travaux innombrables (Best et Ridout, Channon et Wilkinson, Himsworth et Glynn...) depuis 1932 l'ont vérifié, même dans les foies sains. Ces facteurs diététiques (choline et méthionine, mais aussi phytol, inositol non protéïniques et à pouvoir renforçant : Best, Engel) sont capables de provoquer ou faire disparaître la stéatose du foie chez l'animal; leur efficacité thérapeutique est reconnue. Une telle carence peut s'observer chez les anorexiques et dénutris; mais l'explication est encore défaillante pour les alcooliques gros mangeurs et omnivores quand la stéatose est déjà établie.

De plus, Ashworth, en 1947, donnant à des rats un régime alimentaire équilibré et, riche en facteurs lipotropes, produit de la stéatose après adjonction d'alcool. Best, en 1949, remarquant sur le compte rendu que tous les animaux perdaient du poids, reprend l'expérimentation en veillant mieux à l'équilibre du régime : et n'observe pas de stéatose après alcoolisation. Faut-il donc revenir à la notion simple du début et considérer que, seul, le déséquilibre de la ration est agissant ? Ce facteur apparaît tel même que des auteurs ont innocenté l'alcool et pensé que « beaucoup de cirrhoses attribuées à l'alcool peuvent être d'origine purement diététique ».

Il n'en est cependant rien. L'expérience courante établit la primauté sans conteste de l'alcoolisme. Et, mises à part les cirrhoses infectieuses, cardiaques, cholostatiques..., n'a-t-il pas été constaté, et pour plusieurs pays d'Europe, la disparition presque complète des cirrhoses de type Laënnec, pendant la période de restriction alcoolique de 1941-1944, qui était pourtant aussi une période de graves déséquilibres alimentaires, de même que leur effarante recrudescence au cours de la période actuelle d'éthylisme grandissant ?

*
* *

Vers 1950, un autre groupe de chercheurs envisage le déséquilibre, non plus seulement comme un apport excessif ou déficient, en lui-même, mais intimement lié à l'alcool. C'est ainsi que Delore et Berry, mettant à la disposition de lots de rats d'une part de

l'eau, d'autre part de l'eau alcoolisée très diluée (4 % d'alcool au maximum, sinon l'animal n'y touche pas) observent que si les rats reçoivent un régime parfaitement équilibré, ils absorbent en général peu ou pas d'alcool; si, au contraire, leur ration est déséquilibrée, privée de vitamine B surtout, ils prennent une quantité plus forte d'eau alcoolisée. « Une alimentation déséquilibrée peut donc en quelque sorte, créer un besoin d'alcool. »

Or, l'ingestion d'alcool, Le Breton et Lecoq l'ont bien mis en lumière, revêt les caractères d'une véritable agression toxique contre laquelle, immédiatement l'organisme se défend en mettant en jeu de puissants et multiples processus. Le schéma de ce catabolisme est : alcool $CH_3CH_2OH$ — $2H$ = $CH_3COH$ ou aldéhyde acétique qui + $O$ = $CH_3COOH$ ou acide acétique (plaque tournante comme on sait du cycle de Krebs, v. Traité Chimie Médicale). Cette réaction oxydative apparemment simple exige des processus enzymatiques complexes, et non entièrement connus.

Le stade alcool-aldéhyde nécessite une alcool-dehydrase hépatique associée à un accepteur d'hydrogène, l'adénine-nicotamide-dinucléotide (DPN dont on connaît le rôle important au cours de nombreux métabolismes intermédiaires). La D.P.N. utilise pour sa régénération (D.P.N. — $H_2$ = D.P.N.) un ferment oxydable, le cytochrome-oxydase ou ferment respiratoire de Warburg.

On voit donc intervenir ici déjà trois substances vitaminiques B : adénine ou B4 (qui préside entre autres rôles à l'équilibre leucocytaire de défense), nicotamide ou B3 (ou PP antipellagreuse (v. page ); avec la première elle forme le couple nicotamide-adénine, dont le rôle est primordial dans la synthèse des coenzymes I et II, les premiers mis en œuvre pour cataboliser l'alcool et agissant aux moindres doses), B2 (riboflavine ou lactoflavine qui, outre qu'elle combat la congestion péricornéenne et les crampes musculaires (v. page ), permet la synthèse du pigment de Warburg). Les deux autres du groupe : la thiamine ou vitamine B1 ou aneurine, médicament du béri-béri, est un facteur du métabolisme de l'acide pyruvique (v. infra) et, l'acide pantothénique, qui stimule la synthèse du glycogène et règle le métabolisme cellulaire. Notons aussi que ce stade de réaction provoque dans l'organisme l'accumulation momentanée si le processus se déroule normalement, d'acétaldéhyde dont la toxicité propre est certaine.

Le mécanisme « enzymo-vitaminique » (Mme Randoin) du 2e stade (acétaldéhyde-acide acétique) est encore discuté : pour Le Breton, il utiliserait le même système d'où la double nécessité des mêmes diastases; pour Lubin et Westerfeld interviendrait une aldéhydromutase hépatique. Pour Lecoq, il est probable que la détoxication alcoolique comporte plusieurs mécanismes suivant le principe d'interchangeabilité des réactions enzymatiques : une déshydrogénation, processus le plus fréquent, s'exerçant à la faveur des cœnzymes I et II synthétisés à partir des vitamines B3 et B4; des décarboxylations, en complément, faites par la cocarboxylase obtenue à partir de la thiamine ou vitamine B1; des acétylations utilisant la choline ou le cœzyme A synthétisé à partir de l'acide panthoténique; et, plus rarement, des peroxydations qui mettent en jeu des catalases tissulaires et une désaminase (où entrent en proportion étroite la riboflavine et l'adénine). Quoiqu'il en soit, on voit les produits d'oxydation de l'alcool à ce stade (acide acétique ou son radical $CH_3CO$-R) prendre contact avec le grand cycle tricarboxylique de Krebs dont ils peuvent utiliser l'equipement en zymatique complexe dans les oxydations terminales.

Le mécanisme de l'hyperpyruvicémie, si régulièrement constatée chez les alcooliques et chez les cirrhotiques (de même que dans le béri-béri tropical) prête aussi à discussion. Pour les uns, elle résulte d'une carboxylation de l'acétaldéhyde; pour les autres, il s'agit d'une accumulation d'acide pyruvique d'origine glucidique, à la faveur des troubles enzymatiques entraînés par la détoxication de l'alcool. On sait néanmoins que l'acide pyruvique est toxique au même degré que l'acétaldéhyde, et peut-être plus encore (Lecoq); la vitamine B1 est considérée comme nécessaire à sa neutralisation. Mais remarquons encore que plusieurs substances utilisées au cours des métabolismes intermédiaires, ainsi que des corps classés parmi les facteurs lipotropes, exercent expérimentalement une action protectrice à l'égard de ces deux toxiques, au même titre que les vitamines B et C avec la B6 ou pyridoxine ou adermine, l'A.C.T.H. et la Cortisone.

L'introduction d'alcool dans l'organisme mobilise donc une activité intense des enzymo-vitamines, destinée d'urgence à la neutraliser. Mais cette dépuration entraîne un véritable accaparement

sinon un gaspillage des enzymes et des coferments (v. note). Or ceux-ci interviennent dans les métabolismes intermédiaires. On conçoit donc qu'une intoxication alcoolique soutenue puisse troubler à la longue ces métabolismes et ainsi perturber le grand carrefour métabolique de Krebs commun aux protides, glucides et lipides.

On sait que la synthèse des phospolipides, forme de transport des graisses exige une désaturation préalable des acides gras saturés extrahépatiques (v. supra : Leathes, etc...). Pour Lang, intervient ici une désaturase qui met en jeu une codéhydrase et le processus de phosphorylation. Pour Champougny et Le Breton, plusieurs cœnzymes interchangeables sont utilisés : A.T.P., acides nicotinique, pantothénique, pyridoxine, c'est-à-dire tous ces corps dont on a vu le rôle dans la détoxication alcoolique et le pouvoir préventif. On peut donc penser que l'épuisement de l'appareil enzymo-vitaminique dû au catabolisme de l'alcool entrave la synthèse des phospholipides et dès lors agit comme la carence en facteurs lipotropes (qui sont peut-être aussi employés dans la détoxication comme le font penser les travaux de Lecoq sur la protection expérimentale des animaux).

Mais, si important soit le foie comme organe fixateur des lipides et lieu de la dégradation initiale des acides gras, il ne faut pas oublier qu'une partie de ceux-ci se détruit dans les muscles et surtout dans les reins (enzymes tissulaires, morphologiques, de Green). Les poumons participent également par leurs pouvoirs lipopexique et lipodiérétique (Roger et Binet). Les glandes endocrines, encore que mal connues, tiennent sous leur dépendance la mobilisation des graisses de réserve. Best et Campbell ont obtenu la sur-

---

NOTE. — Cette déficience vitaminique est génératrice d'excitation nerveuse, mesurable par chronaximétrie. Cet état est calmé par une nouvelle absorption d'alcool, cause de dépression créatrice d'euphorie (sensation agréable momentanée invitant à la récidive, amorce de la chronicité) mais qui aboutit secondairement à une exagération de l'excitation, d'où le mécanisme implacable du « besoin impérieux » qu'éprouve l'alcoolique de boire pour se calmer. Ce besoin de plus, comparable à la morphinomanie, va s'accroître progressivement quant aux doses nécessaires. Ainsi se déclenche « le cycle infernal », dont le premier chaînon peut se trouver dans « l'impulsion » de Delore et Berry, et qui va lier plus encore avec la cirrhose irréversible, pour se terminer par la tuberculose comme nous le verrons.

charge graisseuse du foie avec des injections d'hormone antéhypophysaire, Chaikoff et Gillmann par thyroïdectomie (la thyroïde accélère toutes les combustions). Depuis Verzar et Laszt (1936) on sait que la surrénalectomie empêche la production de la stéatose chez le rat : la corticosurrénale facilite l'absorption et l'utilisation des graisses par le processus de phosphorylation (Hartmann, Brownell et Thatcher ont même isolé en 1947 un principe corticosurrénal différent de ceux à actions minérale et glucidique connus et capable de provoquer le dépôt de graisse), la médullosurrénale favorise la mobilisation et la combustion des graisses (Clément). Le pancréas agit indirectement en réglant l'utilisation des glucides (on sait que par l'acide oxalacétique, d'origine glucidique, « les graisses brûlent au feu des hydrates de carbone »). Les gonades interviennent aussi de façon certaine (surcharge graisseuse des castrats). Le système nerveux n'y est pas étranger : centres hypothalamiques de Camus et Roussy (l'hypophyse agit, en liaison avec ces centres et par l'intermédiaire de la thyroïde), orthosympathique favorisant la mobilisation et la combustion des graisses, et parasympathique leurs synthèses. Si nous rappelons que l'alcool lèse la plupart de ces organes, nous voyons la complexité des intéractions aggravantes.

*
* *

La conception de la cirrhose alcoolique, « maladie de la nutrition », paraît solide. Elle a fait ses preuves non seulement avec l'efficacité des régimes hyperglucidolipidiques et hypoprotidovitaminiques dans la production chez l'animal « des stéatoses puis des cirrhoses cliniquement et anatomiquement comparables à la cirrhose de Laënnec », mais aussi celle des facteurs lipotropes et du « complexe B » dans la prévention et le traitement des stéatoses expérimentales, comme leur utilité dans les cirrhoses humaines. Cette année encore Menchini et Orlandi de Turin, réaffirment avec sa répercussion sur la sclérose, la stéatose hépatique, alimentaire, et signalent outre la déficience en facteurs lipotropes, le rôle de certains amino-acides sulfurés (cystine...) et de la vitamine E.

De plus, la pathologie tropicale confirme l'existence chez l'homme des cirrhoses diététiques semblables à celles provoquées. Telle est la cirrhose du jeune enfant qui après le sevrage reçoit à

la place du régime équilibré de lait maternel une nourriture presque exclusivement à base de glucides (manioc...) ou Kwashiorkor de l'A.O.F., observé encore sous diverses appellations locales, au Kenya, au Chili, à Ceylan, etc... Telles sont aussi certaines cirrhoses des régions de famine en Asie. On y voit également la stéatose précéder la sclérose.

Mais ce passage lui-même, est-il dû à l'altération du pouvoir fonctionnel par la surchage (Girard et Loisy), avec éclatement cellulaire (Best) ? à l'asphyxie par compression du système vasculaire propre à chaque lobule (Connor) ? à la dilacération de la trame réticulée du lobule par la disparition de la stéatose même (Fiessinger) ? Pour Albot il n'y a pas d'aillleurs de « passage » et ses preuves sont nombreuses; la stéatose n'est pas même nécessaire au développement de la cirrhose dont le processus est « un ». Et la stéatose elle-même est-elle due, surtout aux troubles métaboliques généraux, ou existe-t-il une action propre, directe de la cellule du foie ? Dans le sens des recherches de Krauss et Sommer, Rosenfeld, Filiger... P. Valéry-Radot a écrit : « Si les graisses s'accumulent dans les cellules hépatiques c'est, semble-t-il, parce que celles-ci n'ont plus leur pouvoir habituel de dislocation des lipides »; quelle est l'exacte part de cette « lipopexie hépatique » de Lœper et Mozziconacci ?

Ainsi, tout comme les incertitudes qui existent des effets toxiques directs de l'alcool sur la cellule même du foie, laissent place à la notion de cirrhose nutritionnelle, les zones d'ombre qui persistent au sujet de celle-ci (le 2e stade de la réaction de détoxication, les retentissements enzymatiques, le rôle des glandes endocrines...) ne permettent pas d'assimiler totalement la cirrhose alcoolique à celles d'origine diététique. Le foie alcoolique garde malgré tout, ses caractères propres et on connaît en clinique des cas où ni dénutrition ni déséquilibre ne sont décelables (Cachera)... L'alcool a certainement une action propre.

Nous voyons donc que les opinions varient ou plutôt qu'il existe avec plusieurs conditions possibles, plusieurs explications pour un seul fait (ici, la graisse du foie alcoolique, non pas même avec tuberculose comme au chapitre V) : toutes en expriment une face réelle, prouvée. La volonté d'explication totale, cette fallacieuse recherche de l'unité, mère du progrès peut-être, serait certaine-

ment aussi maîtresse d'illusion. L'unité semble être du tout et non pas de la partie. Et, s'il y a hérésie monstrueuse, mais souvent amusant spectacle, de la partie s'érigeant en tout ou hors du tout, il est d'extrême erreur de n'accepter, pour le faire déborder sur l'ensemble, qu'un point de vue et donc ici qu'un seul moyen déduit de traitement. Engel a écrit, que la seule manière d'approcher la réalité humaine est de dire « oui et non », de : Réunir les extrêmes contraires, tandis que dire « oui, oui » ou bien « non, non », c'est faire de la métaphysique. (« la métaphysique véritable d'ailleurs - R. Guenon, Chacornac, éd. - ce qui semble plus juste et, peut-être utile à noter pour qui cette étude captive, ne peut pas, ne doit pas, sous peine de travestir son objet ou réalité transcendantale, « répondre par oui, ou par non à une question qui appartient à l'univers erroné du conditionnement » (Carlo Suarès).

## *PHYSIOPATHOLOGIE*

De ces prémisses essentielles, longuement exposées, quelles considérations découle-t-il logiquement quant au phénomène de la cirrhose et de la tuberculose associées ? D'abord, on ne peut pas dire comme d'aucuns que « l'alcoolisme est une condition indispensable chez l'adulte », car il est montré ailleurs que la tuberculose peut être à l'origine des cirrhoses. Mais le bacille n'est pas pour cela la cause unique non plus, car la clinique journalière montre que, même chez le tuberculeux avéré, il produit rarement sans l'alcool, une cirrhose surtout aussi grave. Cette délimitation faite, il semble que dans la pratique courante l'alcoolisme soit très souvent responsable, et, en particulier de la première période du tableau clinique décrit. Nous avons dit que l'alcool lésait la plupart des organes; voyons-en maintenant quelques-unes des conséquences.

Depuis 1936, après les travaux de Villaret, Justin-Besançon, Moutier, Klotz... on ne peut plus douter de l'existence de la gastrite éthylique, ni des atteintes intestinales, pancréatiques (Kunchinsky, Oiselt, Labbé,...), responsables de troubles digestifs : mauvaise

digestion, assimilation insuffisante par troubles sécrétoires, etc...; le pancréas sécréterait en outre, normalement, une « hormone lipocaïque » assimilable aux facteurs lipotropes dont on a vu le rôle important. Ces troubles, sans compter les déchets nocifs qui en résultent, déséquilibrent la ration la mieux dosée par ailleurs toujours problématique. Cette perturbation nutritionnelle est augmentée par des manifestations purement fonctionnelles telles que troubles de la motricité intestinale avec constipation et ses méfaits propres, vomissements, anorexie diminuant l'apport nécessaire..., sans parler des « régimes entéritiques » d'inanition ordonnés ou que les malades s'imposent par peur de souffrir, par manque de soin, de ressources, de temps...

Par elle seule, cette insuffisance alimentaire est susceptible d'altérer tous les organes, le myocarde en particulier (Richet et Lessieur); Rimbaud et Serre décrivent même un « syndrome de déséquilibre alimentaire », véritable facteur de révélation des hépatites créées par l'alcool et qui en hâte l'évolution. La dénutrition appelle la mobilisation compensatrice des graisses de réserve, autophagie dont on a vu les méfaits sur le foie alcoolique. S'il n'y a pas outre la polycorie de Von Gierke et Debré, d'augmentation des glucides propre à faire le foie gras, un supplément est apporté par l'alcool. La malnutrition d'ailleurs confère à celui-ci une toxicité accrue (diétotoxicité de Mouriquaud). Mais les protides aussi (régénération tissulaire, facteurs lipotropes...) sont déficients et les principes vitaminiques dont on a vu le retentissement possible sur les métabolismes généraux et que le gaspillage nuisait à la dépuration de l'alcool avec accumulation des produits nocifs de neutralisation.

Or, on sait que pour Roux depuis 1911, la tuberculose même, caséeuse et ulcérocaséeuse, peut être causée par une carence enzymatique, protéolytique et lipolytique, attribuée au manque d'absorption des glandes digestives ou à une alimentation dévitalisée. Et surtout, que la voie principale de pénétration pour le B.K. n'est pas aérienne mais digestive (Calmette, Chauveau, Gerlach, Parrot, Vallée, Strauss, Thomson, Hildebrand...) et plus encore à la faveur des perturbations digestives. Or ces perturbations sont si fréquentes que Carton a écrit : « Après quelques mois de pratique sana-

toriale on s'aperçoit que les malades en traitement sont bien plus des dyspeptiques et des hépatiques que des tuberculeux ».

Des hépatiques... Les troubles du foie dus à l'alcool dominent la scène ! et d'ailleurs, réagissent sur la dyspepsie. Toutes les publications en ces dernières années qu'on peut trouver facilement, la pratique des tests fonctionnels, les analyses biopsiques des lésions, permettent de ne pas y insister. Sont bien connus de même les pouvoirs de la bile à l'état normal de stimuler la motricité intestinale, d'activer la lipase du pancréas, la protéase, l'amylase, de solubiliser les acides gras de la digestion pancréatique, condition indispensable d'absorption, ceux des lipoïdes biliaires (Gérard et Loisy), de s'opposer aux infections microbiennes (paratoxine) notamment tuberculeuses, ainsi que leur activité sur la nutrition, les globules rouges... s'ils sont correctement repris de la bile saine, par l'intestin en bon état.

Les hormones mêmes (v. traitement) génitales, cortisurrénales que l'on a vu avoir une action sur le métabolisme des lipides (v. p. ) sont formées, comme les acides biliaires, comme la vitamine D, antirachitique (v. infra), à partir du cholestérol dont la synthèse — lorsque la source alimentaire est déficiente, ce qui est souvent le cas — nécessite en retour la participation des surrénales, de la rate, du foie (rôle cholestérogène) et ce, à partir des acides gras, de l'acide acétique... (Rittenberg). Or ces organes se trouvent lésés par l'alcool. On voit que tout un enchevêtrement serré existe des causes et des effets et qu'il n'est pas un effet néfaste devenu cause qui n'aggrave lui-même les causes qui l'ont produit; il en sera ainsi dans toute l'évolution.

Mais, plus précisément encore on peut parler de la fonction de régulation des sels minéraux par le foie. Vaudin la met en parallèle avec le bon fonctionnement de la glande et en particulier son activité glycogénique; Brunet et Rolland avec la formation pathologique des acides (auxquels s'ajoutent ceux des fermentations gastriques; le pouvoir normal de neutralisation du chyme gastrique par la bile est connu ainsi que ses fonctions antiputride et antifermentescible) et en démontrent l'affinité pour les sels de Ca; Tessier, avec l'insuffisance d'élaboration à partir des sels de l'apport alimentaire - même si celui-ci est riche en sels..., par dérèglement des processus de régulation phosphorée et déshydratants du foie...

Or chacun sait l'importance de la déminéralisation dans l'éclosion, et l'évolution, de la tuberculose, ayant pour preuve l'efficacité de la reminéralisation alimentaire et médicamenteuse appuyée par l'opothérapie hépatique dans cet état.

Avec les premiers signes pulmonaires d'ailleurs cette déminéralisation croît encore, avec l'élimination calcique par les crachats (Servonnat), l'accroîssement de l'anhydride carbonique dans le sang (Lematte), l'accélération des échanges (Robin) que Binet révèle très courante et d'ailleurs manifeste par l'amaigrissement, enfin la dyspepsie hyperacide, les troubles dyspepsiques de l'intestin (Lœper et Esmonnet), la viciation de diverses sécrétions. Certes, comme toujours, d'autres organes peuvent remplir la même fonction et régulariser la constante minérale : la rate (fonction colloïdogénique de Bayle), les parathyroïdes, la thyroïde (Léopold Lévy), l'hypophyse, les surrénales (Lereboullet); il devient inutile de redire pour ce point de vue, que ces appareils sont touchés par l'alcool; la tuberculose elle-même agira sur ces glandes (Renon)...

*
* *

Mais le foie est encore et surtout, un organe important dans l'élaboration de la résistance générale, le maintien de l'intégrité des défenses du « terrain ». La notion de terrain est très importante; l'ignorer, « c'est méconnaître la moitié au moins du problème » et certains disent tout le problème. Chacun a entendu parler de ce savant qui un jour avala toute une culture de bacilles, sans en rien ressentir; et, de nos jours on a mis en lumière un terrain psychique même avec lequel tout devient maladie. Or l'état général ici est affaibli. La tuberculose facilement s'implante, et plus aisément encore se réveille comme c'est le cas pour beaucoup; et nous entrons dans la deuxième période clinique avec cette bacillose qui, à son tour, a une lourde répercussion sur la bonne marche générale, mais affecte aussi chaque organe, déjà atteint. Renou a écrit que le tuberculeux « ou même tuberculisé, comporte à la fois un déficit chimique et un déficit biologique portant sur toutes les glandes qu'elles soient exocrines ou endocrines ».

Le foie, ne serait-ce que parce qu'il est, à la fois, glande exocrine et endocrine, occupe une grande part du désarroi. La tuberculose agit sur le foie. Elle perturbe son fonctionnement. Des preu-

ves multiples en ont été apportées : en France depuis 1937, Le François, Legrand... ont étudié avec le métabolisme glucidique des tuberculeux, divers syndromes de tuberculose atypique; en Amérique, Seite, Keissler, Hoffmann, Galen, Weiner, Hartmann (1951)... Hirota au Japon, étudiant en 1953 la fonction hépatique par tests systématiques de 154 tuberculeux pulmonaires, observe une corrélation nette entre la sévérité de la forme clinique de la tuberculose et l'intensité des troubles hépatiques et remarque même que ceux-ci sont manifestes lorsque plus de la moitié d'un champ pulmonaire se trouve atteinte. Aubertin depuis longtemps a signalé que la poussée évolutive tuberculeuse particulièrement, lèse le foie et que les poussées répétées « l'acheminent progressivement vers la déchéance définitive associée le plus souvent à la déchéance de tout l'organisme ».

Calmette et Guérin ont montré, avec le pouvoir atténuant de la bile vis-à-vis du B.K. (propriété utilisée pour la fabrication de leur vaccin), que par le foie (entre autres émonctoires naturellement : tube digestif, pancréas, rein, appareil respiratoire, glandes salivaires, lacrymales, mammaires, utérus aux périodes menstruelles, peau, sueurs...) s'éliminaient les bacilles. Par de multiples et admirables expériences indirectes, Richet et St-Girons, Mandoul en France (recherches sur les fèces), Rabinowitch, Emshoff, Titze, Jahn à Berlin (recherches dans la vésicule), Emerson, Kossel, Colina (déglutitions et foyers intestinaux), Moore, Alexander, Laird, Kite, Wilenko (acido-résistants banaux)... les ont brillamment confirmés. Or non seulement des troubles, des lésions mêmes du foie sont produites par cette élimination ainsi que la contamination de la cavité intestinale par la bile infectée (v. p. ). Bouteaud et Charrin, Lebert, Couvil, Hanot, Martin, Haushalter, Pilliet, Widal ont tous obtenu le foie sclérogras avec le B.K. ou seulement sa toxine. Mais chez l'homme même, si Gérard et Planchu ont étudié en 1954 la stéatose hépatique des tuberculeux, les fixations caractéristiques, pures, quoique rares sont possibles et signalées : Jambon et Bertrand (1952), Plocker et Bielecka (juillet 1954, Varsovie), Cleve et Webb (août 1954, Lancaster). La répercussion est constante. Une statistique de Mouisset et Bonamou a montré que sur 100 tuberculeux autopsiés « 6 seulement ne présentaient pas de lésions du foie ».

Mais, ne serait-ce que par perturbation de l'équilibre général, la bacillose a ici une action. Or, nous l'avons dit, la tuberculose est d'abord une septicémie, une affection de l'organisme tout entier avec des localisations diverses. D'ailleurs, on a vu avec Renon qu'elle atteint la plupart des voies de commande, des postes de régulation. Florentin et Grandpierre d'autre part, ont montré l'influence aggravante non pas même du germe tuberculeux, mais de l'équilibre respiratoire général chez le tuberculeux. Ce déséquilibre (Rist), que ce soit par diminution consécutive du pouvoir de fixation de l'oxygène par le sang, ou par augmentation réactionnelle des combustions organiques, est cause d'anoxémie avec carence en oxygène dans les tissus. Or (et ceci a été constaté chez les aviateurs morts en haute altitude, et vérifié sur des animaux placés en air raréfié ou dans un mélange gazeux pauvre en O) l'anoxie provoque « une surcharge évidente du parenchyme hépatique ». Cette anoxie chez le tuberculeux « augmente au fur et à mesure que le myocarde s'épuise et que progresse la stase au niveau du cœur droit » (nous avons vu ceci comme méfaits de l'alcool, puis de la dénutrition). De plus, Rimbaud et Serre ont signalé que les infections respiratoires sont capables de créer un syndrome de déséquilibre alimentaire avec signes digestifs pouvant contribuer à perturber la nutrition dont nous avons dit l'importance chez le cirrhotique.

Mais, dans cette deuxième période, et plus encore pour les formes à évolution lente, les actions se conjuguent de l'alcool et de la tuberculose, qui ont leur répercussion consécutivement et simultanément sur le foie dont le trouble fonctionnel retentit à son tour sur la bacillose et, « sinon sur l'alcoolisme, sur la cirrhose elle-même ». Dans ce sens, Lœper et Lemaître ont écrit : « L'alcool irrite la cellule et le conjonctif et joint son irritation à celle du B.K.; il accroît aussi la congestion hépatique, favorise la stagnation du bacille dans le foie et les irritations qui en résultent. Mais le rôle de l'alcool ne se borne pas là. Il peut comme solvant, favoriser la dissolution des constituants cireux du bacille et les diffuser dans l'organisme. Il précipite ainsi vers le foie les éléments irritants ou sclérogènes des bacilles, et il les y conduira plus encore s'il les trouve sur son chemin, au cours de l'assimilation digestive, dans les altérations bacillaires de l'intestin ».

Donc, stéatose due à la résorption par le foie des lipides bacillaires (on connaît en effet la richesse en corps gras du bacille); mais aussi des graisses des masses caséifiées (Moziconaci). Dans ce sens, plus récemment, Girard et Fraisse ont écrit : « La tuberculose pulmonaire peut à elle seule être à l'origine d'une stéatose hépatique, alcool et bacille de Koch s'associent alors pour entretenir cette surcharge qui par son retentissement sur la nutrition générale contribue à son tour à aggraver la lésion pulmonaire ». La défaillance hépatique confère à l'évolution tuberculeuse une certaine gravité, pour ne pas dire une gravité certaine.

*
* *

Cependant, ne voir dans la cirrhose que le trouble diététique comme on y tend actuellement c'est, comme l'a écrit en d'autres temps notre maître à propos des engoûments étiologiques successifs tuberculeux puis alcooliques, « se laisser éblouir par la théorie régnante, par les idées à la mode » (expression ici combien juste !). Mais ne considérer que l'alcoolisme et même avec tuberculose, c'est n'envisager encore qu'un côté du problème, c'est faire de la généralisation et non pas du général.

Un foie touché par l'alcool et sur lequel le B.K. « agit non comme un banal corps étranger, mais comme un irritant toxique spécifique par sa composition chimique même et par les réactions chimique qu'il provoque dans les tissus voisins » (Lemaire), compte encore l'action des produits venant des tissus, histamine « et même tyramine, base aminée dont l'organisme tuberculeux charrie et élimine de fortes proportions et qui agissent sur le conjonctif et les vaisseaux », celle des extraits du germe tuberculine, éthérobacilline... Car, qui dit bacille accepte l'influence toxinique bien prouvée. Ces toxines, cause de production stéatosique directe, le sont de plus indirectement en entravant la combustion des lipides intra-cellulaires (Gilbert); Virchow admettait encore leur capacité de transformer les protides et les glucides endocelulaires en graisses qui s'extériorisaient alors dans le cytoplasme dégénéré (lipophanérose).

Mais en pathologie humaine, quels que soient les soins dont on s'entoure, il y a toujours (nous en avons vu page la raison) superposition morbide de ce que Chabrol a appelé « virus de ren-

contre » agissant sur l'hépatite. Avec Futterer, Blackstein, Welch, Chiari, Kyska, Bushing, Pawlowski, Forster et Kayser, Dorr, Abrahmi, Widal, Lemierre... ce virus est démontré être un ou un autre microbe puis toute la foule filtrée à travers le foie; germes banaux qui deviennent virulents sur un terrain affaibli. Or, telle est la loi de pathologie générale (Leuret), toute septicémie ne peut être que transitoire et doit s'éliminer ou se fixer; il n'est pas déraisonnable de croire qu'un organe touché soit tout désigné pour cet ensemencement. Ces germes, avec leurs sécrétions propres sont, de par les lésions qu'ils déterminent, sources d'abondants déchets qui surchargent le foie, exagèrent le catabolisme général de défense traduit par les amaigrissements parfois intenses et rapides, amoindrissent les possibilités de résistance contre d'autres toxi-infections ou d'autres vagues des mêmes infections.

Toutes ces causes altèrent le foie par le seul hyperfonctionnement et le surmenage, lèsent encore, directement, la cellule. La cellule en désintégration suscite une sclérose fibrillaire à son pourtour (Fiessinger); mais de plus, la résorption des cellules mortifiées crée une toxémie. Celle-ci provoque à son tour l'élaboration des anticorps qui sont eux-mêmes hépato-toxiques d'où l'aggravation des lésions à tel point, qu'on a pu dire que dans l'évolution d'une cirrhose existe un moment où « le malade ne défend plus son foie, il se défend contre son foie ». Ce sont tous ces processus morbides qui, ainsi, parallèlement et par retentissement réciproque fomentent l'allure aiguë avec germination de foyers sur d'autres tissus et inondation bacillaire terminale.

Mais dans un tel organisme, il peut en outre n'y avoir pas que l'alcool, le bacille et leurs conséquences à considérer. Il y a toutes ces autres étiologies que nous avons dites, « précédant et déterminant jusqu'à un certain point, accompagnant et aggravant, suivant et renforçant l'action néfaste du germe » et de l'alcool. C'est pourquoi ce qu'il faut en pratique, prenons l'exemple dans le cas le plus rare et difficile où la tuberculose paraît être seule cause de la cirrhose constatée, c'est : sinon en obtenir l'aveu, rechercher l'alcoolisme (qui peut on l'a vu, ne pas donner de désordres typiques surtout au début), et ce, aussi chez des enfants (« tuer le ver » de la pharmacopée de bonnes femmes ou simplement, « pour obtenir un peu de paix »...) à plus forte raison ceux venant de certaines

régions (v. bibl. Christianès, 1954), et « souvent même un alcoolisme méconnu parmi les tuberculeux, l'alcoolisme thérapeutique des potions, des vins généreux et des fortifiants » d'après Mouisset. Et, toujours s'aidant des tests cliniques ou de laboratoire et par l'anamnèse, rechercher dans les cas plus généraux, avec les dyspepsies de diverses natures et d'abord nutritionnelles, toutes infections secondaires possibles et notamment la syphilis, le paludisme, l'amibiase... bref, un processus cirrhogène différent, peut-être accessoire mais non négligeable qui ajoute son action aux principales causes morbifiques.

C'est en raison de cette intrication qu'il n'est pas possible par l'histologie ou la clinique de déterminer exactement la part des responsabilités dans la production cirrhotique.

*
* *

Ainsi pourrait se concevoir en synthèse la plus large, le problème de la cirrhose et de la tuberculose dans la plupart de leurs rapports; construction assez solide pour permettre une action efficace, quelqu'intervention thérapeutique éclairée. Cependant... comme en d'autres branches de connaissance, la Physique elle-même la plus avancée et précise, aucun fin mot n'est prononcé. Et quand bien même... il n'est pas d'explication qui donne ce fil d'Ariane dans le dédale de ce qui sans réserve, est; il n'y a que, la ficelle qui rassemble habilement les brindilles, en épousant le plus possible de contours, et dans la multiplicité desquelles il ne faut pas se perdre.

Chaque découverte repousse quelques découvertes, la dernière peut-être toutes les effacera sous son jour nouveau, celui de la cause réelle et non plus de l'ordre des manifestations ou apparences. Chacun voit la Physique nous conduire des molécules chimiques ou Matière aux atomes puis électrons qui sont charges, vibrations, ondes, puis énergie qui est vide... rejoignant en cela les Intuitions traditionnelles les mieux établies. « Chaque théorie n'est qu'une hypothèse ou même une erreur, afin d'en éprouver la valeur »...

Ainsi des autres ordres d'approche de la vérité, morale, éthique, mystique ou philosophique avec un La Rochefoucauld, Pascal, Spinoza, Schopenhauer, Nietzche, Gide, Unamuno, ou Simone Weil

parmi les plus, douloureusement déterminés, écoutés parfois autant que les idoles de mode : De simples marques d'attente, parfois posées en hâte au gré du temps. Il serait donc injuste de croire tel point de vue, définitif qui n'est rien d'autre qu'un aspect de la recherche, un échafaudage provisoire.

C'est pour cela que, l'estimant pour ses œuvres bénéfiques comme il convient, il ne faut pas donner dans la superstition de « La Science », ou le culte de ce qui est seulemnet profitable ou même admirable, mais non pas immuable, parfait.

## *TRAITEMENT*

De tout ce qui précède quelles applications thérapeutiques peut-on déduire pratiquement ? Nous nous proposons de voir successivement comment traiter la cirrhose, la tuberculose, les complications, précoces et tardives.

Le régime est très important. D'abord, il faudrait abandonner cette période d'exacerbation nutritive où, surtout s'il y a tuberculose, l'on s'employait activement à la suralimentation sous prétexte de « mettre le corps en état de se défendre ». On a vu que la surcharge hépatique se faisait au dépens des dépôts adipeux; Landouzy, Robin, Grancher, Goldbody, Chapman... depuis longtemps avaient montré que la suralimentation devenait vite surintoxication. On peut dispenser l'organisme affaibli de lutter par surcroît. La notion de quantité, en général, ainsi précisée surtout pour les malades demeurés gros mangeurs, se déterminera dans le particulier adaptée à chaque cas. La qualité de ce régime est d'être hypochloruré, hypolipidique et hyperprotidique; aux anorexiques par contre il est indispensable de le faire accepter. On donnera donc, avec les farineux ou des pâtes, de la viande, des œufs, du lait ou ses dérivés en écrémant ce dernier, enfin des légumes verts ou salades crues, fruits mûrs.

Les traitements modernes des cirrhoses font une place réduite aux purgatifs et aux cholagogues classiques. Pourtant, connaissant les effets nocifs de la constipation chez les gens sains (Carton leur

conseille la cure de pruneaux désucrés) et combien plus chez le tuberculeux (répercussion sur le foie, réinfection...) des laxatifs légers peuvent se prescrire tels que Sulfate de soude 5 g. le matin ou 1 à 2 cuillerées à café d'huile de ricin, de paraffine, Calomel 100 cg., etc... pour favoriser l'élimination toxique surtout au cours des poussées.

Les extraits hépatiques injectables, les lipotropes comme la choline et surtout la méthionine per os, Lipocaïc de Dragstedt, Vagotonine de Santenoise sont données actuellement à fortes doses, associées aux vitamines A, C et surtout B. Le « complexe B » serait d'un emploi avantageux étant dosé pour favoriser la synergie et éviter les déséquilibres vitaminiques; il aurait une action spécifique sur les manifestations proprement alcooliques (acidose, par intervention dans la mise en réserve du glycogène polynévrite, crampes, algies ou asthénie...).

L'ascite et les œdèmes relèvent de l'hypertension portale par compression des capillaires portes intrahépatiques et plus souvent de l'hypoprotéinémie sanguine due aux troubles métaboliques de la cellule hépatique ou à l'insuffisance d'apport et aggravée par la diarrhée, les hémorragies ou les ponctions (le rôle des lipides est mal connu; la rétention de sodium favorise certainement les œdèmes). Le régime doit donc être institué, déchloruré et hyperprotéïnique auquel on adjoint, surtout chez les anorexiques, les hydrolysats de protéïnes (poudre ou ampoules buvables) extraits du lait. Les hydrolysats en perfusion I.V. parfois indiqués donnent des chocs. Certains auteurs conseillent, avec ce régime hyperprotidique et pauvre en graisse, un régime hyperglucidique « pour augmenter la teneur en calories »; Chabrol a observé que l'excès de glucides peut donner une polynévrite et recommande d'augmenter les vitamines B.

Une bonne diurèse aide à diminuer l'infiltration et les anciens la connaissaient qui lui associaient avec la compression du ventre par bandage, les bains de vapeur, les sudorifiques... Les diurétiques mercuriels modernes ont une action puissante (3 à 6 l.) rapide et prolongée (parfois 48 h.) mais peuvent être suivis d'oligurie. Leur administration I.M., moins risquée que l'intraveineuse qui autrefois a provoqué des cas de mort par impureté du produit, est douloureuse et ne doit pas être faite en zône œdémateuse; les supposi-

toires ont une activité certaine mais irrégulière. Il y a contre-indication avec les signes de néphrite mais non pas une albuminurie simple et modérée. Certains cirrhotiques ne réagissent pas aux diurétiques mercuriels ce qui pour Levrat, a une signification pronostique fâcheuse. L'action en peut aussi s'épuiser après un certain nombre d'injections. On tenterait bien dans ces cas d'adjoindre le chlorure de calcium ou mieux d'ammonium à la dose de 6 à 10 g qui potentialise Neptal et Novurit souvent utilement.

La thérapeutique reprotéïnisante la plus sûre reste les perfusions (300 à 500 cc tous les 3 à 5 jours jusqu'à 12 à 20 perfusions), de sang si le sujet est anémique ou de plasma. Les chocs importants obligeant l'interruption du traitement sont rares, de même les ictères par transmission du virus de l'hépatite épidémique qui n'existent que si l'on n'a pas écarté tout donneur ayant eu un ictère depuis au moins 5 ans. L'inconvénient de la plasmathérapie est son coût élevé; on étudie actuellement en France un plasma bovin déspécifié « qui semble avoir les mêmes avantages que le plasma humain ». Les perfusions d'ascite dont la technique est difficile et l'efficacité petite ne sont plus guère employées.

Notons quelques célébrités bruyantes qu'il faut attendre de mieux connaître. Ce sont les résines synthétiques per os, capables d'absorber le sodium de l'organisme; les premiers résultats qu'on en sache sont qu'elles peuvent être mal tolérées et doivent être surveillées de près au point de vue biochimique du sang. L'opothérapie testiculaire n'est pas non plus pratiquée partout; Olmer et Gascarda ont obtenu une régénérescence du tissu hépatique par l'emploi du propionate de testostérone. L'A.C.T.H. et la Cortisone s'utilisent également dans le traitement de la cirrhose (Gelin a signalé qu'une sclérose inflammatoire « a complètement disparu » après 15 jours de Cortisone) et surtout semble-t-il pour les états d'alcoolisme aigu.

S. Guitarte à Buenos-Aires a attiré l'attention sur l'importance du traitement chirurgical de la cirrhose hépatique. Il faut d'abord rappeler que nos malades sont très fragiles et qu'il y a avantage à leur faire bénéficier des remèdes les plus doux. On peut cependant être forcé par des cirrhoses avec processus parenchymateux primitif répondant mal au traitement diététique et médicamenteux, l'existence d'une cholostase, d'une cholangite... Il convient alors de préparer soigneusement le patient en vue de l'opération, après

laquelle on reviendra encore au traitement médical. Les interventions consistent en dérivations porto-caves directes ou avec anastomose spléno-rénalle, très favorable dans les pyléphlébites et permettant d'éviter les hémorragies gastro-intestinales répétées de la cirrhose de Banti mais d'assez maigres résultats ici. La fistulisation du liquide d'ascite dans le tissu cellulaire sous-cutané par mise en place d'un bouton en matière plastique, indiquée dans l'hypertension portale pure, encore qu'avec peu de succès, n'est pas logique s'il y a œdèmes périphériques.

Reste la ponction d'ascite. Classiquement elle doit être « ni trop précoce ni trop tardive, avec une évacuation plus ou moins complète du liquide ». Caroli a préconisé « les petites ponctions répétées », de 1 ou 2 l. tous les jours au début, puis tous les 2 ou 3 jours « pour maintenir le ventre à plat. Elles ont l'inconvénient d'entraîner les pertes en protéïnes ». Il semble que la pratique de la plasmathérapie permet de supprimer les ponctions (certains auteurs réussissent même avec le simple régime désodé associé aux résines). En pratique, on peut réduire les ponctions à 1 ou 2 pour amorcer le début du traitement de l'ascite qui en résumé comporte le régime, les diurétiques et la plasmathérapie. Ajoutons que, « aussi important » (Molinier et Portal) est le repos absolu et prolongé qui apparaît tel même que ces auteurs souhaitent de voir se créer des « maisons de cure pour cirrhotiques ».

*
* *

La notion d'une insuffisance hépatique doit également rendre prudent dans l'intervention chirurgicale pour tuberculose. Les traités indiquent plusieurs méthodes d'exérèse et de collapsothérapie; les premières sont difficiles à réaliser et hasardeuses même chez les tuberculeux purs. Dans les deuxièmes, pour remplacer la thoracoplastie plus délabrante, Sargaz en Espagne a proposé une « collapsothérapie non mutilante » consistant en extrapleuraux simples ou avec plombage et pneumolyse extramusculopériostiques. En général la mesure opératoire la moins critiquée est, si nécessaire, la petite insufflation (200 à 300 cc d'air), très lente (10 à 15 min.) et répétée jusqu'à obtention en plusieurs semaines d'une compression totale du poumon. On conçoit que sur cet organisme affaibli, une expression trop forte provoque une irruption bacillaire qui, ne pouvant

s'éliminer par l'émonctoire hépatique défaillant est capable d'emporter le malade au cours d'une typhobacillose ou d'une granulie ou bien déterminer de nouvelles localisations. Par contre un pneumothorax bien conduit, chez des insuffisants hépatiques bien appréciés, « améliore incontestablement l'état du foie » en enrayant la poussée évolutive par tarissement de la source de la bacillémie.

En tout cas, il y a toujours lieu d'établir d'abord le traitement médical, serait-ce pour mettre dans les conditions chirurgicales optimum. Il consiste dans la Streptomycine, associée à l'Isoniazide ou au P.A.S., qui dans les cas favorables « peut suffire pour donner des résultats extrêmement intéressants. Et l'on voit guérir l'ascite des cirrhoses alcoolo-tuberculeuses beaucoup plus facilement que celle des cirrhoses alcooliques pures, avec des guérisons durables, s'il n'y a pas rechute de l'alcoolisme. On peut assister à des nettoyages radiologiques surprenants et durables si le foie n'est pas trop gravement atteint » (Levrat). Leurs succès ne doivent cependant pas faire employer ces médicaments à la légère. Linteyre a incriminé le PAS dans deux cas mortels; Rothstein et Johnson en 1954 ont signalé des intolérances du même produit et proposé de le remplacer alors par la Terramycine (1 g/j); Moal la déconseille même totalement. On s'accorde pour utiliser la Streptomycine dont il faut bien peser pour chaque cas particulier le risque toxique en général et chez certains sur le foie même.

Hors du soin d'indiquer exactement ces médicaments nécessaires, il est inutile d'abreuver le malade de potions, pillules pour la toux, pour l'appétit... dont l'action est inexistante ou devient de plus en plus modique tout en restant la même pour surcharger les fonctions. Car toute substance étrangère sans compter sa toxicité propre, doit être assimilée, neutralisée ou rejetée : par un travail du foie. Est donc irrationnelle toute thérapeutique symptomatique qui sous prétexte de soulager « de relever l'état général » détériore les causes profondes qui le tiennent sous leur dépendance.

*
* *

Mais la guérison des œdèmes, de l'ascite et même de la tuberculose n'est pas celle de la cirrhose tout entière, et (Levrat) « beaucoup de cirrhotiques guéris de leur ascite meurent d'hémorragie ou d'insuffisance hépatique ». Contre les hémorragies on emploie la

vitamine K, les coagulants, sérum gélatiné, pectiné, sérum sérique, thrombasé d'efficacité en général insuffisante. Les transfusions restent la meilleure arme médicale quoique les résultats soient ici moins brillants que dans d'autres syndromes hémorragiques. Diverses méthodes chirurgicales sont proposées mais peu indiquées à cause du danger général du syndrome hémorragique et du risque de l'insuffisance hépatique. Si on vient à bout des hémorragies précoces pré-ascitiques, celles de la période ascitique surtout avec troubles prothrombiniques sont extrêmement graves.

Devant le syndrome ictérique nos moyens thérapeutiques sont également réduits. Les ictères liés à la destruction parenchymateuse appellent les extraits hépatiques suppléants toujours palliatifs; ceux dus à une hépatite virale guérissent parfois avec les antibiotiques. Le plus souvent il y a évolution vers l'insuffisance hépatique grave et le coma terminal.

Nous avons vu que les infections associées pouvaient être cause adjuvante ou complication de la cirrhose alcoolique, que parmi celles-ci il faut compter surtout la tuberculose et comment il convient de la traiter. Autrefois, la syphilis était souvent associée à la cirrhose, menant également à la tuberculose. Actuellement si son rôle paraît nul, il faut néanmoins faire un BW et dans les cas positifs, de préférence au cyanure de Hg et aux sels de Bi, employer la Pénicilline, moins toxique pour ces organismes débilités. Le paludisme, l'arnibiase doivent se soigner également comme isolés; leur traitement ne comporte pas de contre-indications spéciales ici sauf les doses médicamenteuses exagérées. Les infections intercurrentes aiguës, du liquide d'ascite, pulmonaires, les pyélonéphrites, etc... commandent l'utilisation des antibiotiques : même en cas de doute, car nous avons vu que des cirhoses non compliquées pouvaient être fébriles avec sédimentation haute; de façon large pour ne pas créer d'accoutumance ou résitance, et précoce car ces infections à germes banals peuvent constituer des complications graves et entraîner un comahépatique mortel. Les manifestations mineures enfin, telles que dermatoses (v.p.), hypertension artérielle, troubles rénaux frustres avec albuminuries ou glycosuries (16,5 % des cas d'alcoolisme chronique, Lecoq. Thérapie 1955) etc... semblent relever exclusivement de l'intoxication par l'alcool et les produits de son

métabolisme et cèdent très simplement à une cure de détoxication bien menée.

On peut, semble-t-il, dégager en conclusion de ce chapitre qu'il faut pratiquer la médecine de la personne autrement dit qu'il n'existe de recettes que pour une abstraction, que les médicaments, comme depuis Esope, sincère, on s'aperçoit de toutes choses, sont bons et mauvais; il es tmalicieux de rappeler que pharmacie est tiré du mot grec « pharmachéia » qui signifie sorcellerie : ce dont on ne peut pas être sûr... Celuiqui pour son repos n'admet qu'une possibilité des faits ne vit pas mais ex-iste et peut être de dangereux conseil. Cependant il n'est pas un avis lumineux qui ailleurs ne... s'oppose de phase avec une opinion moins éclairée; de là comme en physique, vient l'obscurité dans laquelle on s'évertue. Devant cette impossibilité de tenir une certitude complète, certains hommes, voulant pour se conduire, plus que la force des choses se sont demandés, s'il faut agir. Renan a dit que la finesse de l'esprit consiste à ne pas conclure et Montherlant, voix près de nous et sur beaucoup influente, que la marque de l'intelligence n'est pas de produire même un arrêt juste, mais de se contraindre + «à négliger mainte question qu'à les résoudre »... Mais refuser, c'est encore choisir, c'est déjà « s'engager » pour adopter un mot de Sartre. Il vaut mieux de confronter toutes les idées sans rien mépriser, et tendre-toute notre vigilance pour déterminer, à chaque fois, cet équilibre de mesure qui convient et qu'il est possible de trouver, pour ce cas, valable.

Mais, s'il vous plaît, n'est-ce pas qu'il est plus de chercher ce Tao du juste milieu, avec notre sympathie, au sens de l'étymologie du terme, qu'avec la seule froide raison car « Knowledge is of surfaces, the Heart is deep. When knowledge goes deep, unwittingly it takes the Heart as it companion ».

## *PRONOSTIC, DEPISTAGE ET PROPHYLAXIE*

Le pronostic est de la tuberculose conditionné par celui du foie. Il est toujours défavorable lorsque, pour lutter contre la bacillose, l'organisme présente un foie déficient.

Les régimes et les traitements actuels permettent de voir moins souvent qu'autrefois le débordement bacillaire terminal au niveau des poumons, de la plèvre, du péritoine, de l'intestin et même des méninges, mais l'évolution fatale demeure la grande majorité des cas. Roch, puis Ferrin ont écrit que la tuberculose est à peu près incurable chez les alcooliques.

Certes, il peut exister des tuberculeux dont l'autopsie montre un foie intact, comme des alcooliques avec des poumons indemnes ou même non cirrhotiques (mais jamais sans quelques scléroses, rénale, artérielle... sans compter que la descendance est sûrement tarée; un bon atavisme personnel seul a permis cette plus longue résistance qu'à l'ordinaire). Certes, deux cas ont été signalés par Cachera et Darnis puis Girard et Fraisse, de cirrhose graisseuse maligne alcoolo-tuberculeuse guéris par la Streptomycine, contre toute attente. Et si une diminution de l'infection tuberculeuse chez les cirrhotiques se constate de nos jours, elle est certainement due au dispositif social antituberculeux, à la diminution des surinfections exogènes en particulier en milieu hospitalier, à une nutrition plus conséquente de ces malades. Mais la mortalité reste encore de 85 % en 1952 (Levrat),

Les sujets qui ont pu être guéris demeurent très fragiles récupèrent lentement, gardent des signes biologiques importants d'insuffisance hépatique 1 ou 2 ans après et restent à la merci de la moindre agression infectieuse ou toxique « qui entraînent immédiatement des signes d'insuffisance hépatiques graves ». Une étude de Levrat montre que dans les cas où la tuberculose a pu être stabilisée, les signes biologiques d'insuffisance hépatique (protéines, prothrombine) persistent atténués, après 3 ans avec un foie dur dans 5 cas sur 7 et dans 3 sur 7 une grosse rate. Les résultats éloignés sont d'autant plus décevants qu'un pourcentage important des malades guéris se remettent à boire. Le traitement au stade cirrhotique, même sans tuberculose demeure illusoire. Les résultats sont meilleurs à la période précirrhotique qui est donc celle de la dernière minute de thérapeutique curative.

*
* *

Il est utile par conséquent de faire ce diagnostic précoce. Nous pouvons le poser à l'aide de l'exploration fonctionnelle du foie et

des ponctions biopsiques. Celles-ci sont utiles et révèlent souvent des stéatoses cliniquement et même biologiquement silencieuses, susceptibles de régression complète sous l'influence du traitement. Mais sur une coupe on conçoit que leurs renseignements sont approximatifs; et, Leevy et Doody ont signalé récemment que sur 66 malades atteints de délirium tremens, 19 soit 29 % présentaient une structure hépatique normale.

Les examens biologiques existent nombreux dont les techniques peuvent se chercher dans les manuels de laboratoire. Ils sont « statiques » (bilirubinémie, cœfficient de Maillard et pigments biliaires dans les urines) ou « dynamiques » avec épreuves de traversées (eau, galactosurie et hipuricurie), de floculation (tests de Mac-Laglau, Hauger, Gros, Kunkel, Wunderley, Wettman, plasma formolgel, Red-Colloïdal), etc... Ces réactions sont précieuses mais on ne doit pas se fonder sur leur régularité (v. Erreurs et limites des tests par Canepa (1954).

Actuellement on tend à employer les explorations plus sensibles du dépistage de l'alcoolisme même : cholestérol urée, réserve alcaline, rapport albumine-globuline, taux d'acétaldéhyde et de dérivés pyruviques, d'adénine dans le sang; et parfois une hypoglycémie qu'on a voulu rendre responsable du comportement des alcooliques, de leurs troubles névrotiques. Ces perturbations au bout d'un certain temps s'inversent du tout au tout — mais heureusement non simultanément — témoignant de l'épuisement des réserves défensives; il faut savoir qu'alors la biologie sanguine peut être normale chez des sujets fortement intoxiqués (ponction positive). Quelques auteurs anglo-saxons ne dédaignent pas, entre autres moyens, les analyses graphologiques.

Quoi qu'il en soit l'unanimité est remarquable qu'il n'existe de guérison (Mme Malègne, Dupont, Aitoff, Mallory, Jones, Keefer, Fries...) qu'avec l'arrêt des habitudes alcooliques et que le seul traitement de la cirrhose donc de la tuberculose qui la suit est le traitement prophylactique de l'alcoolisme.

*
* *

Il est logique de débuter pour cela par une « cure de désintoxication », susceptible de débarrasser l'organisme des produits de métabolisation incomplète de l'alcool accumulés, causes de pertur-

bations humorales aboutissant aux manifestations pathologiques. Cette cure comporte l'utilisation I.V. de l'alcool (redistillé) glucosé (5 %) hépatisé pur de toutes protéïnes ou histamine, causes de chocs graves) associé à la vitaminothérapie B (visant au rééquipement enzymatique et à cataboliser l'excès d'alcool présent) et aux lipotropes protecteurs à l'égard de la stéatose. Certains rejettent cette méthode, d'autres lui font des adjonctions diverses (insuline, vitamine C, K) ou l'emploient en perfusion lente (plus propre semble-t-il au traitement de la toxicose liée à l'éthylisme de la mère).

La « cure de refus ou d'interdiction » a pour but de dégoûter l'alcoolique de sa propension à boire. A côté de nombreux produits anciens (Strychnine, barbituriques, amphétamine...) qui gardent leurs adeptes mais avec lesquels on risque de subtituer une toxicomanie à l'autre; l'Emétine, l'Apomorphine, et l'Antabuse se disputent actuellement la faveur des spécialistes, administrées avec des variantes diverses, préconisées pour tels avantage qui sont jutement ce qui les fait rejeter par d'autres. L'Antabuse, d'un maniement très délicat, a la propriété de sensibiliser le sujet à toutes les boissons à base d'alcool.

Mais on ne doit pas oublier que la maladie contre laquelle on lutte évolue sur une personne humaine, et, sans parler de psychosomatique, qu'une action psychologique « est nécessaire » (Gaudineau, Lecoq, Perrin et Mondragon, Voegtlin...) Elle n'est pas uniquement du ressort des psychiâtres mais « existe lorsque le praticien tend à obtenir de son patient une modification quelconque de son comportement ». Il vaut mieux donc se renseigner sur cette possibilité, surtout pour le médecin en poste isolé et ayant cependant à faire bénéficier de toutes les ressources. Deux procédés se préconisent; que nous apportent-ils ? La méthode morale insiste sur le sens de la droiture, de la confiance, de la dignité... Cependant, comme le dit si bien Joubert « on peut convaincre les autres par ses propres raisons mais on ne les persuade que par les leurs »...

La tendance à boire de l'alcoolique est si enfouie — vulgairement on en appelle à un terme supranaturel pour parler de « ses neuvaines » — qu'une investigation en profondeur est indiquée. On recourt pour cela à la méthode analytique de Freud, d'Adler ou de Jung avec ses 4 échelons, suivant la mentalité du malade, mais l'interdiction de boire peut empêcher le phénomène de trans-

fert recherché. Appuyée par la narco-analyse, plus rapide elle met parfois à jour des aspects de la personnalité qui « surprennent le malade tout le premier ». Sur le plan de l'observation le malade peut être soumis aux tests de projection (Rohrschach, TAT, dessins...) ou même prié de rédiger son autobiographie; on note son comportement avec le personnel soignant, les autres malades... Bref, on cherche à libérer chez lui les raisons mentales profondes, obsession, psychose ou névrose, à mettre en évidence les « motifs » réels et non pas apparents qui le poussent à chercher dans l'alcool un remède « qui recouvre et dissimule l'anomalie psychique ». Le tout doit se passer dans une atmosphère de sympathie, devant les manifestations les plus paradoxales, les rechutes les moins explicables; « Cette attitude du médecin et déterminante ». Il ne lui faut pas oublier que « la maladie, tout autant que la santé est une forme de la vie » (Binet-Sanglé), que rien, dit Montaigne, n'est contre-nature mais tout est dans la nature .

L'abstinence totale ne doit jamais être perdue de vue, pas même pour un traitement (méthode de Landau, etc...; car l'alcool n'est pas un aliment mais un médicament comme les stupéfiants et les toniques). Enfin, « nous devons avoir conscience que si nous enlevons l'alcool au malade, nous devons lui donner autre chose en échange » (P. Strecker, Etude de l'Addiction). Désintoxiqué, l'ancien buveur doit trouver une post-cure convenable, dans les établissements appropriés (psychothérapie de groupe ou d'exemples...), des secours financiers, un logement sain, du travail, des cantines où le vin ne soit pas à portée, des moyens de distraction hors des débits, des amis — pour qui la consommation des boissons alcoolisées n'est pas « la preuve par excellence de la virilité ». Des organismes bienfaisants doivent œuvrer dans ce sens, assistance sociales, service d'hygiène, mairie... Ce peut être esquissé un programme d'organisation dans un pays en essor.

Cependant, tous les auteurs conviennent pour affirmer l'échec des traitements imposés... Personne, dit un dicton, ne peut être tiré dans le Paradis par les cheveux. Personne ne Sauve ou n'aide son semblable mais seulement l'aide à se sauver. Chacun doit, vouloir, de toutes ses forces, devenir normal; comme dans tous les domaines, seulement « à celui qui a, il sera donné davantage... » .Le pronostic dépend surtout, de la réponse que l'on peut faire à la question :

quelles raisons a le malade de vivre ? A-t-il un but dans la vie ? (Steecker Loc. cit.). Là semble se trouver le centre du problème, celui qui prédominant peut les absorber tous ou les résoudre harmonieusement.

*
* *

Quel est le but, quelle est cette ligne de la « recherche de l'idéal humain» comme Nobel le marque, nécessaire, par son testament, ou telle que dans le sens propre, l'Invitation baudelairienne, même ? Depuis des millénaires, des hommes, les plus positifs, par un discernement radical dans la nuit de ce qu'il faut réellement, ont trouvé pour tous les temps la seule vraie solution, l'unique nécessaire et dans la cruelle fragilité de nos systèmes, de force, de peur, des solutions de plâtrage, traités ou compromis, c'est la non-avidité, le non-désir de se construire dans un sens ou dans l'autre un moi, ce qui n'est pas indifférence mais véritable amour. C'est le fer apporté, à chacun; c'est le pur sens de « la charité bien ordonnée commence par soi-même ». C'est, des hommes pour lesquels « tel qui a enterré celui-ci, l'a été par celui-là, le tout en fort peu de temps; et... de ces génies subtils Chiarax, Démétrius, Eudémon... il y en a eu, quelques-uns n'ont pas laissé d'eux le moindre souvenir et la mémoire des autres a dégénéré en fables, ou disparu des fables mêmes », la seule victoire, la seule guerre, non entachée d'irrémédiable vanité, de frivolité; voie étroite et royale dans laquelle nos vices et nos vertus sont sinon « également abominables », totalement étrangers comme à l'enfant, étant recherche de satisfactions ou de consolation, de soi, d'où hargne et intolérance.

Il ne s'agit guère de se contraindre sur un précepte artificiel d'un système séparateur en vue d'un Ciel dont on peut ne pas vouloir l'égotisme emprisonnant, mais d'une méthode logique, d'un moyen pratique, pour connaître cette plénitude, ce « bonheur » que « jusqu'à ceux qui vont se pendre » — sans en expliquer l'attrait, tout le monde cherche non pas fautivement mais en vain à travers le savoir, l'ambition, ou les plaisirs. Les saints ou sages l'ont, dans leur vie vérifié, expérimenté; non pas de l'imagerie avec miracles, bénédictions, interventions, insaisissable dont on n'a que faire, ni surhumains avec Renoncement, ascétisme ou bonhomie qui ne sont que traduction, non-essentiels.., Eux sont normaux,

non seulement parce que « la racine de toute névrose se trouve dans la substitution d'un faux-absolu à l'Absolu authentique » comme de nos jours le reconnaissent les chercheurs les plus réalistes, les moins « rêveurs », mais parce-qu'ils possèdent, dès à-présent, cette joie libre de conditions, sans coupure, le seul état humain normal.

## *HYGIENE*

Nous avons parlé tout au long de cette thèse du déséquilibre alimentaire, et on a vu combien il était difficile une fois l'organisme atteint, de le déterminer ou de le rectifier. Quel est donc cet équilibre susceptible de ne pas nuire à la santé mais encore de la maintenir etsemble-t-il avec lequel le besoin de remontants est inconnu. (Congrès Méd. Trav. Paris, 23 nov. 1956).

D'abord, il n'est pas correct de choisir un mets comme fortifiant au nombre de ses calories en cornue, mais à l'écart existant entre ce qu'il apporte au corps et ce qu'il faut de travail pour l'assimiler et l'éliminer. En deuxième lieu, les produits naturels sont recommandés « qui possèdent en eux des forces impondérables et invisibles qu'ils tiennent comme tous les êtres vivants de la même grande force vitale universelle d'où tout découle dans l'univers et qui constitue pour nous non seulement un réservoir de substances chimiques, mais aussi une source de force vitale » (Dr. Carton, cité par Pr. Aubertin). Enfin, c'est surtout par une association superficielle avec la «coloration de santé» que 'lon préconise la viande rouge comme bienfaisante. Il semble n'y avoir pas de qualité particulière et qu'il s'agisse d'un préjugé non contrôlé; si ce sont les débris de globules rouges qu'on recherche, ceux-ci sont indigestes, chacun connaissant la lourdeur du boudin par exemple.

Une ration qualitativement équilibrée comprend : des protides (viande blanche si possible, poisson maigre, œufs, lait, fromage, pâtes ou champignons, ces cryptogames à la limite du règne animal légers à digérer; un menu est chargé sur lequel figurent sinon totalité, plusieurs de ces produits), des glucides (féculents,

légumineuses fraîches à l'excluson de s céréales secs, pain, riz, farine), des fruits (mûrs et frais), de la salade (pour ses déchets cellulosiques ou ballast) et des lipides (beurre non cuit, huile d'olive). On se rappellera facilement les proportions en dixièmes du repas : 0,5 (lip.), 1 (salade), 2 (fr.), 3 (gl.), 4 (prot.); ainsi : 20 g., 40 g, 80 g, 100 g, 160 g pour une ration basale bi-journalière de 400 g dite « de repos ». La quantité totale est personnelle et certainement dépassée si on sort de table moins dispos et léger qu'en y prenant place.

Des travaux multiples et minutieux montrent que sont à écarter toutes graisses, sauces, charcuteries, conserves, crêmes, sucreries, substances colorantes, stabilisantes, conservatrices ou aromatiques, chimiques toujours plus nocives que les traitements physiques (mis à part le blutage et la décortication excessifs des graines de céréales). Café et thé, moins nuisibles que vins capiteux et liqueurs intoxiquent cependant le système nerveux; il convient d'en user, pour ne pas dire « avec la plus extrême », avec grande modération (v. note). Nous avons déjà parlé du tabac (p. ). On peut croire qu'après ceci il ne reste plus de possibilité de se nourrir convenablement; il n'est cependant que de lire « La cuisine simple » du Dr. Carton (Lefrançois, éd.) pour se convaincre qu'il existe un domaine très vaste en cuisine saine même pour les gourmets et adaptable sous tous les climats.

Le jeûne périodique. Le Dr. Bertholet a écrit : « Retour à la santé et à la vie saine par le jeûne » (éd. Ros, Lausanne) mais citons le Prof. Roger (Nouveau Traité de Médecine, t. II, Masson) : ... « à la suite du jeûne passager, on constate que les animaux sont beaucoup plus résistants qu'à l'état normal. On peut donc se demander si l usage du jeûne, tel qu'il est prescrit par certains rites religieux, n'a pas une importance hygiénique plus grande qu'on ne le croit ». Sans rappeler les bienfaits de la diète des anciens méde-

---

NOTE. — Sont nocifs également eau javellisée, huiles souvent d'arachide dont on masque l'excès d'acidité par diverses additions chimiques, huile de coton décolorée vendue sous nom « d'huile de table », margarine, graisses à bon marché du commerce, employées dans la biscuiterie, la pâtisserie, les restaurants; fromages gâtés, collectés des magasins et refondus sous forme de crème avec enveloppes et belles images (pour encourager); épices; fruits (agrumes et tomates) muris artificiellement, fruits secs « stérilisés »; confiserie, chocolat, cacao, cafés « décaféïnés » ou « solubilisés ».

cins, il y a ici un avantage physique qui mérite d'être pris en considération par les bien-portants. De plus, chacun a remarqué que dans une certaine limite, tout besoin du corps non satisfait (insomnie, faim), aiguise l'esprit ce qui peut être recherché. Ainsi, une mère réconfortant copieusement son enfant avant un examen, peut ne pas lui faire du bien, tout comme avec sa mystique des grosses joues.

*
* *

Mais une alimentation très judicieusement réglée nécessite encore de l'exercice. Son utilité est partout reconnue; il donne même lieu à des exagérations compétitives. Il assure l'activité de la circulation et de tous les organes, de l'intestin, du foie et des poumons en particulier pour notre sujet. Des manuels de gymnastique en chambre existent nombreux (Dr. Ruffier, Hébert...) que l'on peut compléter, les jours de repos par l excursion, la natation... La « Méthode Cerbex » (Dangles, éd.) sorte de vertébrothérapie ou d'auto-étirement sans appareil, est capable de donner, non pas la « fatigue bienfaisante » mais un dynamique bien-être physique et moral, appréciable tout le long d'une journée. Avec la marche, les affaiblis pulmonaires pratiqueront avec profit les très étudiés et faciles mouvements respiratoires qui y sont indiqués.

Certes, comme le dit notre Maître, chacun traîne derrière soi un vieux passé plus ou moins hygiénique auquel il s'est habitué. Les volitions définitives peuvent être difficiles; mais il est aisé d'utiliser la méthode des substitutions progressives (ainsi du petit-déjeuner par du lait ou jus de fruit puis par un verre d'eau minérale) et des compensations, soit après un repas « extra » par un utile repos, d'ailleurs relatif, de l'organisme avec ingestion d'eau minérale et de fruits presque exclusivement, et si possible une courte séance de culture physique, une bonne marche rapide.

Enfin, le troisième émonctoire à favoriser pour aider le travail d'élimination du foie et des poumons est la peau. Frictions et douches activent utilement chez tous le système circulatoire et chez les tuberculeux en particulier « sont de puissants adjuvants » qu'il ne faut pas négliger.

Les détentes. L'absence de repos amène le surmenage et avec lui l'affaiblissement du système nerveux. Sans parler des « sorties »,

ce n'est pas parce qu'on cesse de travailler qu'on se repose. La détente, avec regain des forces s'obtient par une pratique à propos de laquelle, il y a quelques années, le médecin psychiâtre J. Bendit a recommandé d'excellents livres dont l'énoncé des titres souligne pour nous l'avantageuse nécessité : « Power through repose », « Progressive relaxation » et même une version populaire « You must relax ». Elle consiste en une immobilité avec relâchement musculaire total combinée à la création d'un état de vacuité mentale propre, entre autres bienfaits qu'il vaut mieux constater par l'expérience à arrêter le cours de tous soucis, préoccupations qui obsèdent et fatiguent l'attention et cachent la manière de s'y prendre. Le lecteur de langue française, à ce propos, lira avec profit « L'insomnie vaincue », par P. Jagot et Dr. Oudinot (Dangles éd.).

Ainsi, « on voit qu'en somme, a écrit le Professeur Aubertin, le seul moyen d'assurer le bon fonctionnement du foie, c'est d'assurer le bon fonctionnement de l'organisme tout entier. Et ceci ne peut s'obtenir ni par la suralimentation, ni par une thérapeuthique médicamenteuse intempestive, mais seulement par le retour à de saines lois d'hygiène qui mettent l'organisme en état de souffrir le moins possible du jeu fonctionnel de ses divers organes et au contraire de profiter le plus qu'il peut de toutes les ressources que la nature met à sa disposition pour en assurer l'exercice ».

Des maladies, attribuées au sort ou à une infection première, peuvent être dues à une suite d'erreurs antérieures. Les remèdes peuvent déterminer des accidents immédiats ou à échéance lointaine et fatiguent l'organisme : On a isolé même une « pathologie de la thérapeutique » dernièrement. Etant donné qu'il existe des moyens sans dangers, s'adressant aux causes profondes, il est logique de ne pas les écarter.

Il faut revenir au naturisme, mais hâtons-nous de le dire, raisonner ces autres exclusifs (névrose du faux absolu) qui, nombreux dans certaines contrées, pour obéir à «La Nature» refusent les traitements — d'abord allopathiques — reconnus efficaces et ce, dans des cas de douleur vive, pour abréger une maladie, économiser les énergies de défense, redresser une résistance héréditairement défectueuse...; et ce, au nom d'un quelconque système ou d'une croyance, certes « noble et héroïque ». Si Dieu est tel qu'alors on l'imagine généralement, tout-puissant distributeur de récompenses

et de peines, puérilement réglées sur notre gain courbé de son contentement, il vaut mieux s'il faut choisir faire tort à lui, inébranlable qu'aux hommes; eux sont faibles, même et peut-être surtout, brutaux. En fait... Dieu est, en nous, le suprême Effacement, le grain de sénevé, la plus petite des graines, et d'une délicatesse infinie jusqu'à nous laisser croire pouvoir parfois déterminer.

Notre exposé s'achève au cours duquel nous avons été amené à aborder divers problèmes à notre travail secondaires, mais peut-être non point tout à fait vains. Si, à notre lecteur, délaissant pour un instant cette armure qui fait, tellement sèchement, évaluer, étiqueter, classer, quelque suggestion parle du plus vague point à reconsidérer, nous nous estimons bien récompensé.

## *CONCLUSION*

Nous avons soigneusement, observé des malades, étudié des dossiers et consulté des documents tant sur l'essentiel que sur l'accessoire se rapportant à notre sujet. Nous croyons pouvoir dire que :

1. - La tuberculose hépatique existe, de façon exceptionnelle.

2. - Le plus souvent la cirrhose est alcoolique ou même seulement œnolique.

3. - La tuberculose se greffe fréquemment sur ce processus, favorisée par lui et agissant à son tour sur le foie sous forme de troubles fonctionnels ou de lésions typiques mais surtout de stéato-sclérose banale, et peut être adjointe de diverses affections, d'où l'impossibilité de faire la part des responsabilités avec les explorations fonctionnelles ou biopsiques.

4. - L'équilibre alimentaire joue un rôle important dans la cirrhose comme dans la tuberculose et, semble-t-il dans l'éthylisme.

5. - Cette association est grave et le pronostic général compromis; en particulier, l'évolution de la bacillose dépend de l'état du foie.

6. - Les traitements actuels, sans être inactifs, nous laissent assez désarmés, à moins d'être appliqués aux stades précoces.

7. - Le vrai traitement reste la prophylaxie et l'hygiène,

## SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes Condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes Confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

VU :

*Le Doyen :*
R. SIGALAS.

*Le Président de Thèse*
E. AUBERTIN

VU ET PERMIS D'IMPRIMER
Bordeaux, le 22 Novembre 1956.
*le Recteur :*
E. DELAGE.

## *BIBLIOGRAPHIE*


ALBOT, Des hépatites alcooliques à la cirrhose. **Sem. Hôp. Paris,** 1954, **40,** 2531. + Précirrhose et cirrhose alsoolique au début. **Maroc Méd.,** 1954, **347,** 337.

AMEUILLE, Tuberculose du foie, **Traité Méd. Sergent,** 1921, **18,** 715.

ANDRE, Cirrhoses ascitiques et tuberculose, **Thèse Marseille,** 1938.

ARNOULD, Différences d'évolution des mortalités par tuberculose et par cirrhose du foie, **Presse Méd.,** 1951, **42,** 885. + L'alcoolisation des humains même toujours modérée abrège leur vie, **Presse Méd.,** 1953, **71,** 1456.

AUBERTIN E., Le foie et la tuberculose, **Thèse Bordeaux,** 1922. + L'insuffisance hépatique des tuberculeux pulmonaires, **Rev. Tub.,** 1922. + Traitement des cirrhoses du foie, **Rev. Internat. Hépatol,** 1951, **2,** 11 et 1952, **2,** 477, + **Journ. Méd. Bordeaux,** 1952, **129,** 507 et **407,** 641.

AUBERTIN J., Causes et mécanisme de la stéatose hépatique chez les tuberculeux, **Thèse Nancy,** 1932.

BERTRAND, L'autointoxication gastrointestinale : rôle dans l'insuffisance hépatique. **Bruxelles Méd.,** 1922.

BESANÇON, Cirrhose hépatique et tuberculose expérimentale. **Soc. Méd. Hôp.** Paris, 1903, 538.

BEST, The protection of the liver by dietary factors. **Gastroenterol Baltimore,** 1952, **20,** 375.

BONNIN, Etude statistique à propos de 75 cas de cirrhoses du foie. **Arch. Mal. App. Digest.,** 1952, **41,** 977.

BOUCHUT, Le sydrome méningé dans la période terminale des cirrhoses. **Lyon Méd.,** 1922, **22,** 25, + Etat du système vasculaire dans la cirrhose éthylique du foie. **Lyon Méd.,** 1937, **3,** 29.

BRULÉ, Alcool et syphilis dans la genèse des cirrhoses. **Presse Méd.,** 1931, **39,** 1903.

CACHERA, L'évolution des stéatoses alcooliques du foie contrâlées par ponction-biopsie. **S.H.P.,** 1950, **66,** 3515. + Etude anatomique des stades initiaux des cirrhoses alcooliques. **Rev. hépatol.,** 1951, **6,** 11. + Etats précirrhotiques, **S.H.P.,** 1954, **14,** 857.

CAMPANACCI, La stéatose hépatique alimentaire et ses répercussions sur la cirrhose vulgaire. **Min. Med.,** Turin, 1954, **91,** 1201.

CANEPA, Erreurs et limites des tests. **Rev. Ass. Med. Argentina,** 1954, 271.

CARTON, Traité de Médecine, d'Alimentation et d'Hygiène naturistes. **Maloine,** 1924.

CAYER, The use of lipotropic factor in the treatment of liver disease. **Gastroentérol,** 1952, **20,** 385.

CHAUFFARD, A propos d'une cirrhose tuberculeuse chez un alcoolique. **Rev. Gén. Méd. et Thérap.,** 1918.

CHRISTIANES, Cirrhose alcoolique chez deux enfants de 9 et 10 ans. **Soc. Méd. Nord,** 26, III, 1954.

CONSTAM, Sur 160 autopsies de cirrhose de Laennec. **Helvetica Med.,** 1943, **507,** 544.

COURBIN, Cirrhose chez un tuberculeux. **Soc. Méd. Chir. Bordeaux,** 19, V, 1951.

COURCOUX, Recherches expérimentales sur les hépatites scléreuses tuberculeuses, **J. Phys. et Path. Gén.,** 1910.

DEBRAY, L'estomac des alcooliques, **Rev. Pratic.,** 1953, **32,** 2393.

DEBRE, L'hépatomégalie polycorique et son évolution, **S.M.H.P.,** 1938, **54,** 590.

DELAY, Chimiothérapie de l'alcoolisme. **Pr. Méd.,** 1950, **58,** 13.

DOMINICI, Stéatose et cirrhose : corrélations étiopathogéniques. **Bruxelles Med.,** 1953, **47,** 2377.

DUPONT, L'alcoolisme facteur d'indiscipline, obstacle au traitement de la tuberculose. **Thèse Paris,** 1952.

EVANS, Laennec's cirrhosis report of 217 cases. **J.A.M.A.,** 1938, **110,** 1159.

FIESSINGER, La tuberculose aiguë au cours des hépatites alcooliques. Anergie hépatique. S.M.H.P. 1921, 14, 10 + Le développement du réticulum collagène dans les cirrhoses. **Bull. Acad. Méd.,** 1945, 478.

FLORENTIN, Considérations sur le mécanisme de la stéatose hépatique chez les tuberculeux. **Pr. Méd.,** 1943, **43,** 630.

FRAISSE et GIRARD, La morbidité tuberculeuse au cours des cirrhoses hépatiques éthyliques. **Journ. Méd. Lyon,** 1954, **818,** 115.

GALEN et WEINER, Functional hepatic impairment in pumonary tuberculosis. **Dis. Chest.,** 1950, **5,** 524.

GELIN, Sur le traitement des hépatites et des cirrhoses par l'ACTH et la Cortisone. **Soc. Méd. Hôp. Paris,** 24, V., 1954.

GERBAS, Hépatoses graves par malnutrition. **Min. Med. Turin,** 1954, **89,** 1146.

GILBERT et SURMONT, La stéatose hépatique. **Paris Méd.,** 1919, **11,** 213, + La stéatose alcoolique latente des alcooliques. **S.M.H.P.,** 13, VI, 1952.

GIRAUD, Dégénérescence graisseuse subaiguë du foie par intoxication éthylique massive. **Rev. Foie,** 1945, **4,** 194.

GOUGEROT, Reproduction expérimentale des cirrhoses tuberculeuses. **Rev. Méd.,** 1909, 80.

GUIOT, Raisons psychologiques de l'alcoolisme. **Thèse Bordeaux,** 1951.

HALL, Progressive alcoholic cirrhosis. **Arch. Path.,** 1939, **27,** 672.

HANDLER, The signifiance of fatty infiltration in the development of hepatite cirrhosis due to choline deficiency. **J. of Nutrit.,** 1946, 1441.

HARVEY, Notions récentes sur l'alcoolisme. **Med. Times New-York,** 1953, **11,** 774.

HERMAN, Genèse de la cirrhose. Etude histologique. **Thèse Paris,** 1953.

HEWITT, A personnality study of alcohol addiction. **Quart. Journ. Stud. Alc.,** 1943, **4,** 368.

HIMSWORTH, The liver and its diseases. **Blackwell éd., Oxford,** 1950.

JOUSSET, Cirrhoses alcooliques et cryptotuberculose. **S.M.H.P.,** 1903, 472.

KESSLER, Etude sur le foie gras alcoolique. **Journ. Clin. Invest., New-York,** 1954, 1338.

LAMOTTE, Manifestations hépatiques de l'alcoolisme. **Rev. Pratic.,** 1953, **32,** 2381.

LANGERON, Du fonctionnement réral dans les cirrhoses. **J.S. Méd. Lille,** 1953, 542.

LEATHES, The fats. **Green and Co, éd., Londres,** 1925.

LECOQ, L'acide pyruvique et le métabolisme de l'alcool éthylique. **C.R. Acad. Sc.,** 1951, **232,** 1017, + Acquisitions récentes sur le rôle des enzymes dans le métabolisme de l'alcool. **Pr. Méd.,** 1952, **60,** 1662, + Les perturbations humorales observées chez l'alcoolique chro-

nique. **Rev. Path. comp. et Hyg. gén.**, 1952, **52**, 251, + Etude sur le mécanisme de l'action de l'émétine dans le traitement des alcooliques chroniques. **Thérapie**, 1953, **8**, **70**, + Etude sur le mécanisme de l'action de l'apomorphine et du couple nicotamide-adérine dans le traitement des alcooliques chroniques. **Thérapie**, 1952, **7**, 327.

LEDERMAN, L'alcoolisation excessive et la mortalité des Français. **Concours Méd.**, 1953, 16.

LEGRY, Les cirrhoses du foie et la tuberculose. **Bull. Acad. Méd.**, 1914.

LEMIERRE, Les polynévrites alcoolo-tuberculeuses. **Rev. Méd.**, 1931, 5.

LEREBOULLET, Les limites de la désintoxication alcoolique. **S.M.H.P.**, 21, V, 1954.

LEVRAT, La fièvre au cours des cirrhoses alcooliques. **Gastroentérol**, 1953, **80**, 147, + Traitement des cirrhoses alcooliques. **S.H.P.**, 1955, **21**, 1220.

LHERMITTE, L'alcoolisme expérimental. **Bull. Acad. Méd.**, 1953, **24**, 137.

LOEPER, Le foie gras des tuberculeux. **Gaz. Hôp.**, 1941, **77**, 753, + L'hépatite scléreuse des tuberculeux. **Pr. Méd.**, 1942, **32**, 433.

LOISY, La stéatose alcoolique du foie. **Thèse Lyon**, 1951, + La place de la stéatose hépatique dans l'évolution de la cirrhose alcoolique. **Rev. Hépatol.**, 1952, **4**, 631.

MACAUD, Le traitement de l'alcoolisme par le Maxiton. **Gaz. Hôp.**, 1950, **56**, 31.

MACCO et VACIRCA, Nouveaux aspects pathogéniques de hépatoses alimentaires expérimentales. **Min. Med., Turin**, 1954, **90**, 1167.

MALLORY, Cirrhosis of the liver. Five different types of lesions from wich it may arise. **Bull. J. Hopk. Hosp.**, 1911, **22**, 69.

MEERSEMAN, Recherches expérimentales sur les stades initiaux des cirrhoses. **Ann. Anat. Path.**, 1947, **17**, 236.

MERLE, Gros cœurs alcooliques. **S.8H.P.**, 1953, **29**, 1454.

MOUISSET, Alcoolisme et tuberculose. **Journ. Méd., Lyon**, 1932.

O'HOLLAREN, Pentothal interview in the treatment of chronic alcoholism. **California Med.**, 1947, **67**, 382.

PARAF et LEWI, Contribution à l'étude des facteurs pathogéniques des cirrhoses alcooliques. **S.M.H.P.**, 1939, **55**, 430.

PLUVINAGE, Les atrophies cérébrales des alcooliques. **S.M.H.P.**, 21, V, 1954.

POINSO et DAVID, L'anergie tuberculinique et la tuberculose pulmonaire secondaire des cirrhotiques. **Prod. Méd.**, 1954, **28**, 580.

POPPER, Lésions hépatiques d'origine alimentaire. **Arch. Internat. Med. Chicago**, 1954, 785.

POST, The effects of diet and cholise of fatty infiltration of the human liver. **Gastroenterol, Baltimore**, 1952, **20**, 403.

RATNOFF, The national history of Laennec's cirrhosis of the liver. An analysis of 386 cases. **Medecine**, 1942, **21**, 208.

RICHET, Caractère pluricarent des cirrhoses. La diététique dans les hépatites alcooliques : Rôle thérapeutique du fromage. **S.H.P.**, 1951, **53**, 2274.

ROCH, Considérations sur le rôle de l'alcoolisme dans l'étiologie de la tuberculose pulmonaire. **Bull. Rcad. Méd.**, 24, IV, 1940, 341.

ROCH et WOHLERS, Données statistiques concernant 431 cas de cirrhoses traités et décédés dans le Service de Méd. Interne de Genève de 1900 à 1930. **Pr. Méd.**, 1931, **73**, 1341.

ROQUE, Des rapports entre l'alcoolisme et la tuberculose envisagés au point de vue clinique. **Rev. Suisse de Méd.**, 1914, + Nature toxi-

infectieuse de la cirrhose atrophique de Laënnec. **J. Méd., Lyon,** 1921.

ROUX, La tuberculose considérée comme déterminée par une défaillance des glandes digestives. **Prog. Méd.,** 1911.

ROUYE, De la tuberculose du foie. **Thèse Paris,** 1906.

RUSSEL, The role of alcool in cirrhosis of the liver. A clinical and pathologic study based on four thousand autopsies. **J.A.M.A.,** 1936, **107,** 1200.

SEITE, A clinical, functional and needle biopsy study of liver in pulmonary tuberculosis. **Amer. Rev. Tub.,** 1951, **2,** 202.

SERGENT et LEMAIRE, Péritonite tuberculeuse ou cirrhose alcoolique ?... **S.M.H.P.,** 1903.

SERIFEGELL, Sur la cirrhose et la pseudo-cirrhose d'origine tuberculeuse. Contribution au diagnostic clinique des affections tuberculeuses du foie. **Deutsche Arch. fur Klin. Med., Munich,** 1953, 358.

SPELBERG, Production of fatty and fibratic livers in Guinea pigs and rabbits. **Amer. J. Med. Sc.,** 1940, **200,** 688.

THIMANN, Conditioned-reflex treatment of alcoholism. Its conception and its technic; the riskes of its application, its indication and psychotherapentic aspects. **New-England J. Med.,** 1949, 241.

TRIBOULET, A propos de tuberculose et de cirrhose à gros foies avec ascite, dites alcooliques. **S.M.H.P.,** 24, IV, 1905.

UHRY, Sur 34 observations de cirrhose suives en 1951. **Pr. Méd.,** 1953, **60,** 883.

VILLARET, Cirrhose expérimentale. **Ann. Méd. Paris,** 1925, **3.**

VINCHON, La psychothérapie jungienne. **Prog. Méd.,** 1953, **24,** 525.

WEISBROD, Needle biopsy of the liver. **Gastroenterol,** 1950, **14,** 56.

WORMS, L'anergie hépatique existe-t-elle ? **S.H.P.,** 1952, **82,** 3323.

ZREVE, Influence de l'alcoolisme sur le foie sain. **J. Laborat. Clin. Med., Saint-Louis,** 1953, **5,** 705.

Plusieurs de ces publications comportent une bibliographie détaillée.